



Title	超短パルスレーザーアブレーションによる分子結晶形成の時空間制御
Author(s)	高橋, 秀実
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/96051">https://doi.org/10.18910/96051</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 博士学位論文

超短パルスレーザーアブレーションによる  
分子結晶形成の時空間制御

高 橋 秀 実

2023年12月

大阪大学大学院工学研究科

# 目次

第1章 序論 .....	1
1-1 研究背景 .....	1
1-2 本研究の目的 .....	4
1-3 本論文の構成 .....	5
第2章 結晶化制御法の理論 .....	6
2-1 結晶化の理論 .....	6
2-1-1 結晶核発生過程 .....	6
2-1-2 結晶成長過程 .....	10
2-2 結晶化制御法の理論 .....	13
2-2-1 レーザーアブレーションによる結晶核発生誘起 .....	14
2-2-2 レーザーアブレーションによる種結晶化の誘起 .....	16
2-2-3 レーザーアブレーションによる結晶成長の促進 .....	16
2-3 まとめ .....	17
第3章 超短パルスレーザーアブレーションによる 氷晶化の時空間制御 .....	18
3-1 序 .....	18
3-2 実験プロトコル .....	19
3-3 レーザーアブレーションによる氷晶化誘起 .....	20
3-4 氷晶化過程の高速観察 .....	23
3-5 超短パルスレーザーによる結晶化の時空間制御性に関する考察 .....	25
3-6 レーザーアブレーションによる結晶核発生メカニズムの考察 .....	26
3-7 まとめ .....	29
第4章 レーザーアブレーションによる 有機非線形光学材料の種結晶化誘起 ..	30
4-1 序 .....	30
4-2 実験プロトコル .....	31
4-3 レーザーアブレーションによる DAST 単結晶の単離 .....	37
4-4 レーザーアブレーション誘起マイクロシーディングのレーザーパラメータ依存性の探索 .....	38
4-5 種結晶の品質評価 .....	40
4-6 レーザーアブレーションによるマイクロシーディング過程の高速観察 ..	42
4-7 レーザーアブレーション誘起マイクロシーディングの考察 .....	43
4-8 まとめ .....	45
第5章 フェムト秒レーザーアブレーションによる グリシン結晶の多形相転移時空間制御 .....	47
5-1 序 .....	47

5-2 実験プロトコル .....	48
5-3 レーザーアブレーションによる多形相転移の誘起 .....	52
5-4 多形相転移現象の考察 .....	56
5-5 他手法との比較 .....	63
5-6 まとめ .....	64
第 6 章 総括 .....	66
参考文献 .....	69
謝辞 .....	82
研究業績 .....	83

# 第1章

## 序論

---

### 1-1 研究背景

結晶とは、原子や分子が3次元的に規則正しく配列した固体のことである。食塩、ダイアモンド、雪、医薬品、半導体、電気光学素子を始めとして、我々の身の回りは結晶であふれている。これら結晶が形成する過程、すなわち結晶化過程を制御することは、科学・産業における重要課題である。その理由の1つとしては、結晶材料の性能が材料の分子構造や原子の種類のみでなく、結晶となったときのサイズ・形状・多形・品質にも強く影響を受けるからである。例えば医薬品材料においては、熱力学的に準安定な多形の方が優れたバイオアベイラビリティ（生体吸収性）を示す傾向にあることが知られている[1-3]。また電気光学材料の場合、その特性（例：テラヘルツ波発生能、耐効起光特性）は材料のサイズ、形状、品質にも強く依存することが知られている[4-6]。このような観点から、結晶材料の機能を高めるためには結晶の形・構造の制御が必要不可欠であるといえる。

また近年、結晶化過程（例：核発生、結晶成長）は複雑かつ多段階で進行することが見出されており[7, 8]、そのメカニズムを解明することは科学的に非常に重要である。しかし、結晶化がいつ・どこで起こるかを予測することは困難であり、待ち構えるタイプの手法では結晶化過程を計測することは難しい。

これらの課題を解決するため、これまで様々な結晶化制御法が開発されてきた。最も一般的な手法としては、温度・圧力・濃度・溶媒・添加物といった育成環境の調節がある。しかし、共有結合（~400 kJ/mol）やイオン結合（~200 kJ/mol）、金属結合（~100 kJ/mol）といった強い相互作用力を駆動力として形成する無機・金属結晶と異なり、水素結合（~20 kJ/mol）やファンデルワールス力（~5 kJ/mol）といった弱い相互作用力を駆動力として形成する分子結晶（有機結晶・タンパク質結晶）については、網羅的な育成環境の最適化を行っても所望の形・構造を有する結晶を作製するのが難しいことがある。また、この手法では結晶化の場所・時間を予測することは困難である。このような受動的な結晶化法に対し、外部から衝撃[9, 10]や電磁場[11]、超音波[12]、光[13-16]などの摂動を加えることで、結晶化を能動的に制御する試みも行われてきた。

特に、レーザーを駆使したアプローチは結晶の形・構造の制御や結晶化を時

空間的に制御できる手法として有望視されている。レーザーを駆使した結晶化法は大きく分けて光化学的な作用に基づくものと光物理的な作用に基づくものに分けられる。光化学的作用に基づく結晶化法では、入射光によって溶質が光化学反応し、溶解度が小さい物質が形成することがトリガーになる。例えば Tam らは、Cs と H<sub>2</sub> の蒸気が封入されている容器に対してレーザーを照射することで、CsH の結晶化に成功している[13]。このメカニズムとしては、レーザーによって Cs + H<sub>2</sub> → CsH + H という光化学反応が誘起されると報告されている。また Okutsu らはベンゾフェノール (Ph<sub>2</sub>CO) が溶解した溶液に対して紫外波長 ( $\lambda = 355$  nm) のナノ秒レーザーを照射することで、ラジカル反応を誘起させ、ベンゾピナコール (Ph<sub>2</sub>C(OH)-C(OH)Ph<sub>2</sub>) を析出させられることを見出した[17]。しかし、このような光化学反応に基づいた結晶化法では、光照射前後で材料が変化してしまう、光化学反応を経る系に限る、反応後に溶解度が減少する材料に限る、というように材料への汎用性が低い。

一方、光の物理的作用による結晶化法では、レーザー光の電場やレーザー照射によって発生する熱が結晶化のトリガーとなる。したがって、本アプローチは化学的作用に基づく結晶化法よりも材料の汎用性が高いという特色を有している。本手法は大きく分けて、Non-Photochemical Laser Induced Nucleation (NPLIN), Optical Trapping-Induced Crystallization (OTIC), レーザーアブレーション法の 3 つに分類されている。以降、順を追って説明する。

#### ➤ Non-Photochemical Laser Induced Nucleation (NPLIN)

本手法は 1996 年に Garetz らによって初めて報告された[14]。本研究は、光物理作用による結晶化法の原点とされている。彼らは過飽和の尿素水溶液にナノ秒レーザー ( $\lambda = 1.06 \mu\text{m}$ ) を未集光で照射したところ、光路上から尿素結晶が析出することを見出した[14]。本系では、溶質は入射光に対して光吸収がない上、溶解していた材料と同じものが析出したことから、光化学反応による結晶化法とは異なると結論付けられた。そして、彼らはこの結晶化法を Non-Photochemical Laser Induced Nucleation (NPLIN) と命名した。本手法のメカニズムとしては、入射レーザーによって 3 次の非線形分極現象である光カ一効果が誘起され、溶質が電場に沿って並ぶことに起因する可能性が報告されている[14, 18-20]。また、入射レーザーが液中に分散した不純物に吸収されてバブルが形成し、そのバブルが核発生を引き起こしている可能性も報告されている[21-24]。これまで、本手法によって様々な無機・有機・タンパク質材料（塩化カリウム[20]、グリシン[18]、ヒスチジン[25]、カルバマゼピン[26]、リゾチーム[27]など）の結晶核発生が実証されている。更に、入射光のエネルギーや電場を変えることで、結晶多形を制御できることも報告されている[18, 25, 26]。

### ➤ Optical Trapping-Induced Crystallization (OTIC)

2007年に Sugiyama らは連続発振レーザー ( $\lambda = 1064 \text{ nm}$ ) を過飽和グリシン溶液の気液界面に集光照射することで、集光点からグリシン結晶を析出させることを見出した[15]. また 2009 年には、連続発振レーザーを溶液中のグリシン結晶の横に集光照射することで、結晶成長を促進させられることも発見した[28]. 結晶核発生・成長促進のメカニズムとしては、集光レーザービームによる物質捕捉力（光ピンセット、光トラッピング）によって液中の溶質が凝縮し、溶質濃度が上昇することに起因すると結論付けられている. 彼らは本手法を Optical Trapping-Induced Crystallization (OTIC) と名付けた. これまで本手法によって様々な無機・有機材料（塩化カリウム[29]、塩素酸ナトリウム[30-35]、種々アミノ酸[15, 36, 37]など）の結晶化を誘起できることが実証されている. 本手法の特質すべき点としては、従来法では困難な未飽和溶液からの結晶化を実現できることである. 実際、 $\beta$ -シクロデキストリンを未飽和水溶液から光トラッピングで結晶化させることで、新規結晶多形を見出すことに成功している[38]. また NPLIN と同様、レーザー強度や電場などの光学条件を変えることで結晶の形状[29]・多形[37, 39, 40]・キラリティー[30, 34, 35]の制御にも成功している. 更に近年、本手法をラマン分光と組み合わせることで、分子材料（グリシン）の結晶化が多段階で進行していることも見いだされた[41].

### ➤ レーザーアブレーション法

レーザーアブレーションとは、物質にレーザーを照射した際にある閾値以上で起きる物体の巨視的な形態変化現象のことを指す. 1960 年の Maiman によるルビーレーザーの発明後[42, 43]、まもなくして 1962 年に Breech と Cross によってレーザーアブレーションが初めて報告された[44]. レーザーアブレーションのプロセスは、穴あけや切断などの微細加工[45]、薄膜形成[46]、ナノ構造体の創製[47]など様々な用途に応用されている.

レーザーアブレーションのプロセスは入射レーザーの波長、パルス時間幅、エネルギー、材料の種類（無機材料、金属材料、分子材料）など様々な要因に影響を受ける. 本博士論文の研究内容になぞってここでは分子のレーザーアブレーションに着目する. 分子のレーザーアブレーションでは、まず入射レーザーによって電子励起が起こる. その後、電子励起状態からの緩和（無輻射失活）が起り、熱（分子内振動エネルギー）が発生する. この熱による温度上昇により、物質の融点・沸点・昇華点に達したり、熱弾性応力が上昇したりすることで、最終的に物質の爆発的な形態変化が引き起こされる[48]. ここでいう形態変化とは、液体の場合は衝撃波やバブルの発生、固体の場合は構成物質の放

出やエッティングを意味する。

実際、これまでこのような形態変化現象を外部刺激として駆使することで、様々な結晶化過程を制御できることが実証されてきた。例えば Adachi らは 2003 年、過飽和の 4-dimethylamino-*N*-methyl-4-stilbazolium tosylate/エタノール溶液中にナノ秒レーザーを照射することで、溶液中から結晶を強制的に発生させられることを見出した[16]。本現象のメカニズムとしては、液体のレーザーアブレーションによって発生した衝撃波やバブルがトリガーとなっている可能性が見出されてきている。本例に続き、これまで様々な無機・有機・タンパク質材料について結晶核発生の制御が実証されてきている[49-56]。また、Yoshikawa らは 2006 年、過飽和水溶液中に尿素結晶をフェムト秒レーザーアブレーションすると、種結晶が析出することを見出した[57]。加えて、2012 年にはタンパク質結晶（リゾチーム、AcrB）についても同様に種結晶化を誘起できることがわかった[58]。種結晶の析出には、結晶のレーザーアブレーションによって飛び出したフラグメントが重要な役割を果たしていると結論付けられている。更に、Yoshikawa らは 2016 年、過飽和溶液中のリゾチーム結晶をフェムトレーザーアブレーションによって局所破壊することで、結晶成長を促進できることを見出した[59]。本例に続き、アミノ酸材料（グリシン、L-フェニルアラニンなど[60, 61]）や有機非線形光学材料（4-dimethylamino-*N*-methyl-4-stilbazolium tosylate, 4-dimethylamino-*N*-methyl-4-stilbazolium *p*-chlorobenzenesulfonate[62]）についても同様に成長促進が実証されている。成長促進のメカニズムとしては、成長駆動力の小さい二次元核成長モードから成長駆動力の大きい渦巻き成長モードに変化することに起因すると結論付けられている。

## 1-2 本研究の目的

このように、レーザーを駆使した結晶化制御法は結晶の形・構造の制御や結晶化の時空間的制御に有用である。これらの手法の中でも私はレーザーアブレーションによる結晶化制御法に着目し、博士論文の研究として取り組んできた。特に、入射光として超短パルスレーザー（パルス時間幅：フェムト秒～ピコ秒）を用いた。レンズを用いて超短パルスレーザーを集光照射すると、ピーク強度の高さから（例： $\text{TW}/\text{cm}^2 - \text{PW}/\text{cm}^2$ ）集光点にて多光子吸収が効率よく誘起される。したがって、入射レーザーに対して 1 光吸収を持たないような材料については 3 次元的な励起ができる。また、超短パルスレーザーによる電子励起後は、非常に短い時間スケール（例： $\sim 10 \text{ ps}$ ）にて光熱変換が起こることが知られている[48]。形態変化にかかる時間スケール（例： $\sim 10 \text{ ns}$ ）を考慮すると、

この過程において熱は分子間振動エネルギーとして周りに拡散することはできないため、熱弾性応力の急激な増加が集光点にて起こる。これにより、物質は過渡的な応力発生がトリガーとなり形態変化する（液体：衝撃波の発生、固体：応力破断など）。このようなアブレーションのプロセスは、フォトメカニカル（光機械的）プロセスと呼ばれる[63, 64]。そしてフォトメカニカルレーザーアブレーションでは、材料の融点・沸点・昇華点よりも低温下で形態変化現象を誘起できることから、材料の微細加工として有望である。本博士論文では、超短パルスレーザーによるフォトメカニカルレーザーアブレーションを様々な材料、様々な結晶化過程に応用し、結晶の形・構造の制御や、結晶化の時空間的精密制御に取り組んだ。

### 1-3 本論文の構成

第 1 章では、本研究の背景について述べた。

第 2 章では、結晶化の理論とレーザーアブレーションによる結晶化制御のメカニズムについて詳細に述べる。

第 3 章では、超短パルスレーザーアブレーションによって氷の結晶核発生を制御し、その結晶化過程をマイクロ秒・マイクロメートルの時空間分解能で観察した結果について報告する。

第 4 章では、次世代のテラヘルツ波発生素子として応用が期待されている有機非線形光学材料について、レーザーアブレーションによって種結晶化の誘起を実証した成果について述べる。

第 5 章では、フェムト秒レーザーアブレーションを多形相転移のトリガーとして応用することで、相転移過程の時空間ダイナミクスを観察した成果について述べる。

第 6 章では本博士論文の総括および将来展望について述べる。

# 第2章

## 結晶化制御法の理論

### 2-1 結晶化の理論

気相、液相、溶液、あるいは非晶質固体などの非秩序相から、結晶が形成していくプロセスを結晶化過程と呼ぶ。結晶化は非秩序相と結晶の化学ポテンシャル差 $\Delta\mu$ を駆動力として進行する。すなわち、非秩序相と結晶の化学ポテンシャルをそれぞれ $\mu_d$ 、 $\mu_c$ とすると、

$$\Delta\mu = \mu_c - \mu_d < 0 \quad (1)$$

となるとき、結晶化が進行し、 $\Delta\mu$ の大きさが駆動力の大きさに相当する。

結晶化過程は、結晶の“核”が生まれる結晶核発生過程と、その“核”が成長する結晶成長過程に大別される (Figure 2.1)。以降、結晶核発生過程と結晶成長過程について述べる。

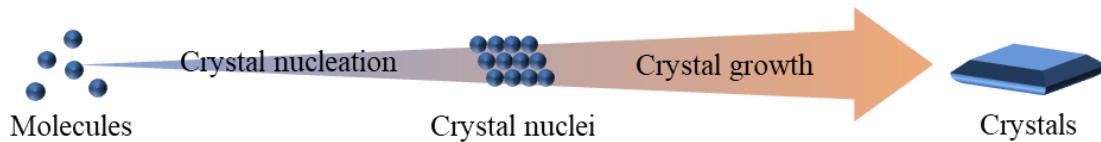


Figure 2.1. Crystallization process (crystal nucleation + crystal growth).

#### 2-1-1 結晶核発生過程

非秩序的な相から結晶の核が生まれる過程を結晶核発生過程と呼ぶ。結晶核発生は本質的に過飽和蒸気中の液滴生成と全く同じであるため、便宜上この議論から始める。

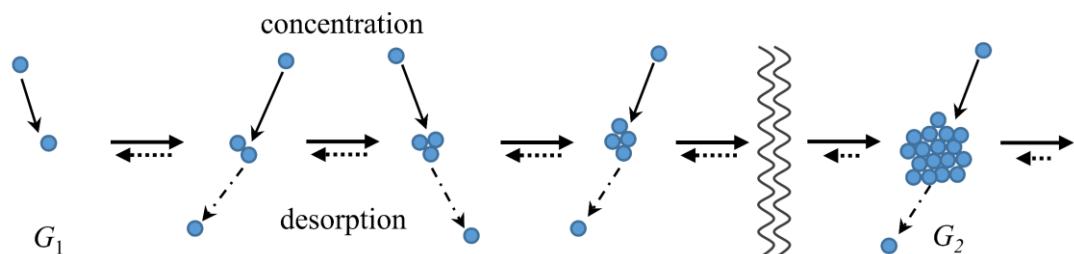


Figure 2.2 Nucleation of droplet from a supersaturated vapor.  $G_1$  and  $G_2$  indicate the Gibbs free energy. Created based on ref [65].

過飽和蒸気中に液滴が生まれる前、粒子はある大きさを持った凝集体（クラスター）を形成していると考えられる。そのクラスターへ新たに粒子が吸着したり、逆にクラスターから粒子が離脱したりを繰返しながらその大きさが変化していく。粒子の脱離よりも吸着の割合の方が大きくなる場合、クラスターは成長してやがて液滴が形成される (Figure 2.2)。このような核形成モデルは古典核形成理論と呼ばれ、ギブス自由エネルギーの観点から説明することができる。

クラスターが全く形成していない状態では (Figure 2.2, 一番左)，気相の自由エネルギー  $G_1$  は

$$G_1 = n_g \mu_g \quad (2)$$

と表される。ここで、 $n_g$  は気相中の粒子数、 $\mu_g$  は気相の化学ポテンシャルである。一方、気相中にクラスターが形成している場合 (Figure 2.2, 一番右)，系の自由エネルギー  $G_2$  は

$$G_2 = (n_g - n_l) \mu_g + (n_l \mu_l + 4\pi r^2 \gamma) \quad (3)$$

と表される。ただし、 $n_l$  はクラスターを形成している粒子数、 $\mu_l$  はクラスターの化学ポテンシャル、 $r$  はクラスターの半径、 $\gamma$  はクラスターの表面エネルギーである。式 3 の第 1 項目は、クラスター存在下での気相の自由エネルギーに相当する。一方第 2 項目は、クラスターの自由エネルギーを表す。気相と異なり、クラスターは自身の表面を形成するために  $4\pi r^2 \gamma$  だけエネルギー不利を被る。 $G_1$  と  $G_2$  の自由エネルギー差  $\Delta G$  をとすると、

$$\begin{aligned} \Delta G &= G_2 - G_1 \\ &= \{(n_g - n_l) \mu_g + (n_l \mu_l + 4\pi r^2 \gamma)\} - n_g \mu_g \\ &= -n_l (\mu_g - \mu_l) + 4\pi r^2 \gamma \end{aligned} \quad (4)$$

となる。ここで、 $\mu_g - \mu_l$  の差分  $\Delta\mu$  は、

$$\Delta\mu = kT \ln \frac{p}{p_e} \quad (5)$$

となることが知られている[65]。 $k$  はボルツマン定数、 $T$  は系の絶対温度、 $p$  は気相の蒸気圧、 $p_e$  は飽和蒸気圧である。クラスター中の粒子数  $n_l$  は、クラスターの半径  $r$  と粒子の体積  $v$  を用いて  $n_l = 4\pi r^3 / 3v$  と表せるため、 $\Delta G$  は最終的に

$$\Delta G = -\frac{4\pi r^3}{3v} \Delta\mu + 4\pi r^2 \gamma \quad (6)$$

$$= -\frac{4\pi r^3}{3v} kT \ln \frac{p}{p_e} + 4\pi r^2 \gamma \quad (7)$$

となる。気相の蒸気圧が飽和蒸気圧よりも低い場合 ( $p < p_e$ )、 $\Delta\mu < 0$  となるため、クラスターのサイズ変化に対して  $\Delta G$  は常に正になる (Figure 2.3, 赤線)。このとき、気相から液滴は生成しない。一方  $p > p_e$  となるとき、 $\Delta G$  は Figure 2.3 の青

線のような極大値を有する曲線となる。自由エネルギー曲線の極大値におけるクラスターのサイズを  $r^*$  とすると、その値は  $d(\Delta G)/dr = 0$  から求めることができ、

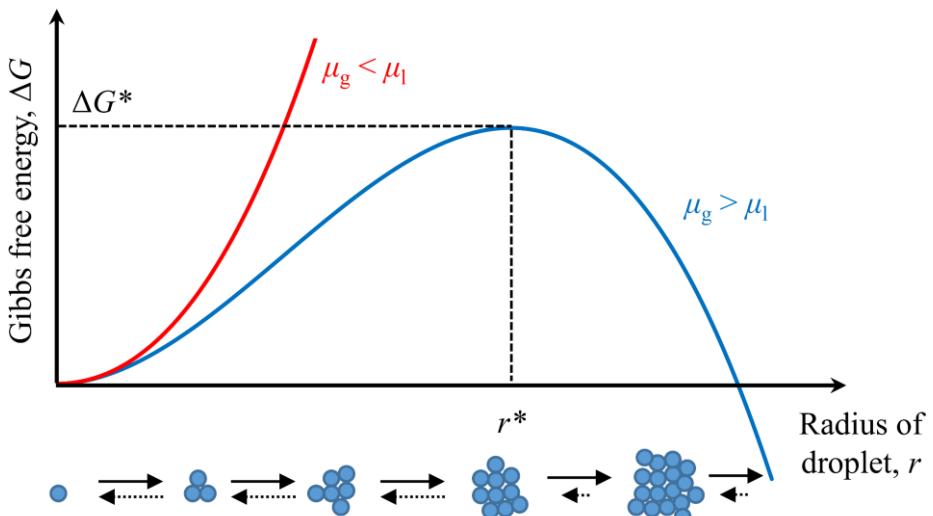
$$-\frac{4\pi(r^*)^2}{v}\Delta\mu + 8\pi r^* \gamma = 0$$

$$\therefore r^* = \frac{2\gamma v}{\Delta\mu} \quad (8)$$

となる。したがって、極大値での自由エネルギーの大きさ  $\Delta G^*$  は

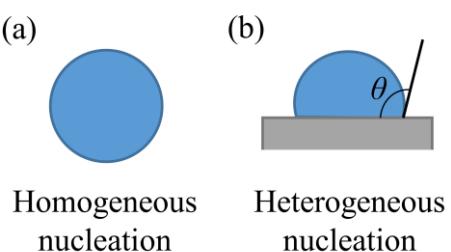
$$\Delta G^* = \frac{16\pi}{3} \frac{\gamma^3 v^2}{\Delta\mu^2} \quad (9)$$

となる。熱揺らぎ ( $kT$ ) などの寄与によって  $\Delta G^*$  を超えたとき、液滴の“核”が発生し、以降液滴が成長する。



**Figure 2.3.** Activation energy for nucleation and Gibbs free energy against the radius of the droplet.

以上、気相中に球体の水滴が生成するケースを説明した (Figure 2.4a)。しかし、実際は壁面などを起点として結晶核発生が起こることが多い (Figure 2.4b)。前者を均一核形成と呼ぶのに対し、後者を不均一核形成と呼ぶ。濡れ角を  $\theta$  とすると、不均一核形成の自由エネルギー曲線は



**Fig. 2.4.** (a) Homogeneous and (b) heterogeneous nucleation of droplet.

$$\Delta G = -\frac{4\pi r^3 (1 + \cos \theta)^2 (2 + \cos \theta)}{3v} \Delta\mu + 2\pi r^2 (1 - \cos \theta) \gamma - \pi r^2 \gamma \sin^2 \theta \cos \theta \quad (10)$$

となり、鞍点での自由エネルギーの大きさ  $\Delta G^*$  は

$$\Delta G^* = \frac{16\pi}{3} \frac{\gamma^3 v^2}{\Delta\mu^2} \frac{(1 + \cos\theta)^2 (2 + \cos\theta)}{4} \quad (11)$$

となる。このように、不均一核形成の  $\Delta G^*$  は、均一核形成のそれよりも小さくなる。したがって、一般的に液滴は不均一核形成によって生成すると考えられる。不均一核形成の場は壁面などに限らず、系中の不純物や相界面などを起点としても起こりうる。

これまで気相からの液滴の生成について述べてきた。実際、融液からの結晶核発生や溶液から結晶核発生については、 $\Delta\mu$  をそれぞれ

$$\Delta\mu_m = \frac{L(T_m - T)}{T_m}, \quad \Delta\mu_s = kT \ln \frac{C}{C_e} \quad (12)$$

に置き換える、定数の意味を変えるだけで上と全くモデルで扱うことができる[1]。ここで、 $L$  は融液の潜熱、 $T_m$  は融点、 $T$  は融液の温度、 $C_e$  は溶液の飽和濃度、 $C$  は溶液の濃度にあたる。また、 $T_m - T$  は過冷却度、 $C/C_e$  は過飽和度という。

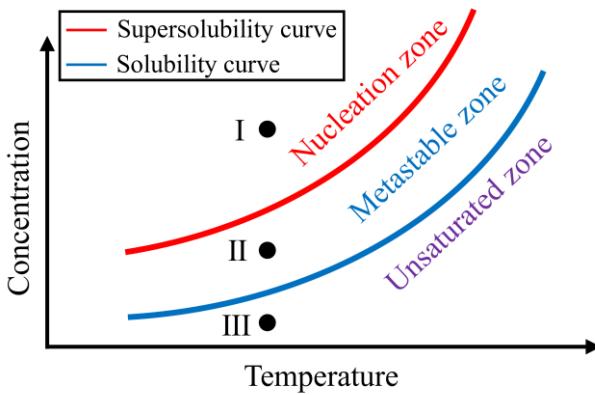
次に溶液の場合について、核発生頻度について考える。核発生頻度  $N^*$  は、

$$N^* = N_0 \exp\left(-\frac{\Delta G^* - \Delta G_{\text{visc}}}{kT}\right) \quad (13)$$

と表される[66]。ここで、 $N_0$  は頻度因子であり、理論値は  $10^{30}$  nuclei/cm<sup>3</sup>·s である。また  $\Delta G_{\text{visc}}$  は、溶液の粘性効果を表す項で、過飽和度が高くなると値が大きくなる。式(13)に対して式(9)の  $\Delta\mu$  を溶液の場合に置き換えたものを代入すると、

$$N^* = N_0 \exp\left(-\frac{16\pi}{3k^3 T^3} \frac{\gamma^3 v^2}{(\ln C/C_e)^2} + \frac{\Delta G_{\text{visc}}}{kT}\right) \quad (14)$$

となる。指數関数内の項に着目すると、溶液の過飽和度が高くなると、第 1 項目は小さくなり、逆に第 2 項目は大きくなる。このときの結晶核頻度  $N^*$  と過飽和度  $C/C_e$  の関係は、まさに溶解度曲線と過溶解度曲線の関係を示している (Figure 2.5)。すなわち、過飽和の条件でも比較的に過飽和度が小さい場合には、第 1 項目の影響で核発生頻度が抑えられるため結晶核発生が起こらない。そして過飽和度が高くなると、2 項目の影響が大きくなり、結晶核発生が起こるようになる。過飽和条件下でも結晶核発生が起こらない領域を準安定領域といい、過飽和曲線 (Figure 2.5, 青線) と過溶解度曲線 (Figure 2.5, 赤線) の間の領域にあたる (Figure 2.5, Area II)。なお、準安定領域は過飽和ではあるため、結晶成長は起こる (Table 2.1, 2 行目)。過溶解度曲線よりも上の領域は核発生領域といい (Figure 2.5, Area I)，結晶核発生と結晶成長のどちらも起こる (Table 2.1, 1 行目)。また、溶解度曲線よりも下の領域は未飽和領域といい (Figure 2.5, Area III)，結晶核発生も結晶成長も起こらない (Table 2.1, 3 行目)。



**Figure 2.5.** Solubility curve and supersolubility curve.

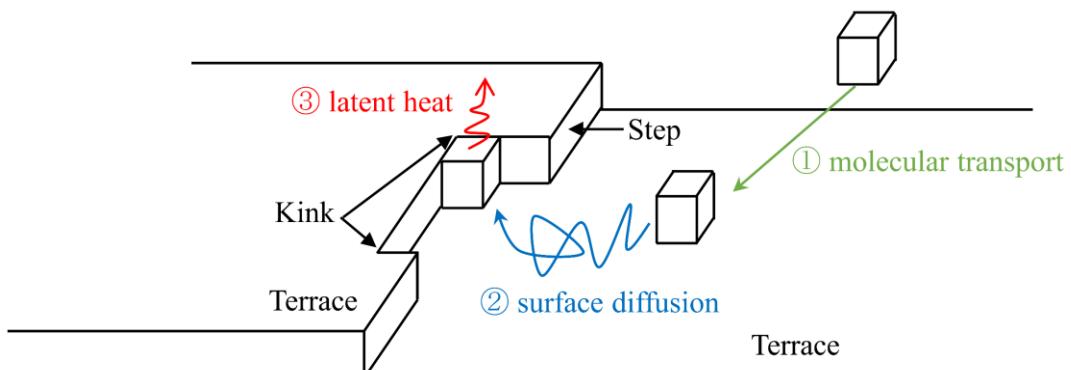
**Table 2.1.** Relationship between solution condition and crystallization.

Area	Crystal Nucleation	Crystal Growth
I	○	○
II	×	○
III	×	×

一般的に、イオン結合などの強い引力を駆動力として形成する材料は準安定領域が小さく、わずかに過飽和度（例えば  $C/C_e = 1.1$ ）を与えるだけでも核発生が誘起される。一方、水素結合やファンデルワールス力といった弱い引力を駆動力として形成する分子結晶は準安定領域が広く、結晶核発生に高い過飽和度（例えば  $C/C_e > 2$ ）を要する。

### 2-1-2 結晶成長過程

結晶核が成長して巨視的な結晶となる過程を結晶成長過程と呼ぶ。気体から固体が成長する場合を気相成長、同じ物質の融液の状態から成長する場合を融液成長、溶液から特定の成分だけが成長する場合を溶液成長と呼ぶ[67]。



**Figure 2.6.** Crystal growth process. Created based on ref [67].

結晶成長は、①環境相と結晶界面で、分子が結晶相に取り込まれていく物質移動過程、②結晶表面で分子が結晶格子に補給される拡散過程、そして③界面での結晶化潜熱の排除過程の 3 つの過程で進行し、このいずれかが結晶成長の律速となる[67]。ここでは結晶成長の挙動を簡略化するため、Kossel モデルを用いる。Kossel モデルでは、分子をサイコロ状に模式化する。そして、環境相から輸送されてきた分子が成長面に付着し、その分子が表面拡散の後に結晶に取り込まれることで結晶が成長すると考える (Figure 2.6)。結晶表面はテラス、ステップ、キンクの 3 種類に分類される。テラスにて分子が安定して吸着することはない。これは、テラスでは分子は結晶表面と 1 本しか結合を形成できないため、エネルギー的に安定できないからである。一方キンクでは、分子は結晶表面と 3 本の結合を形成するため、安定して結晶に取り込まれやすい。このように、キンクでの分子の取り込まれによってステップ面に沿った前進が起こり、結晶が成長するという様式は沿面成長と呼ぶ。

沿面成長は二次元核成長または渦巻成長に分類される。二次元核成長では、テラスに熱揺らぎによって二次元的な分子層の島が形成し、その島を起点として沿面成長が起こることで結晶が成長する (Figure 2.7)。2-1-1 節の 3 次元的な核発生の場合と同様、2 次元核が形成するためにはある臨界核を超える必要がある。2 次元核を形成するための自由エネルギー変化は、 $R$  を二次元核の半径、 $\Omega$  を 1 分子あたりの面積、 $\beta$  をステップの自由エネルギーとすると、

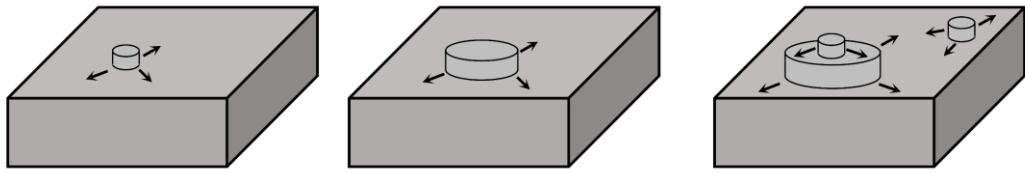
$$\Delta G = \frac{\pi R^2}{\Omega} \Delta \mu + 2\pi R \beta \quad (15)$$

となる。このときの二次元臨界核  $R^*$  とそのときの自由エネルギーの大きさ  $\Delta G^*$  はそれぞれ

$$R^* = \frac{\Omega \beta}{\Delta \mu} \quad (16)$$

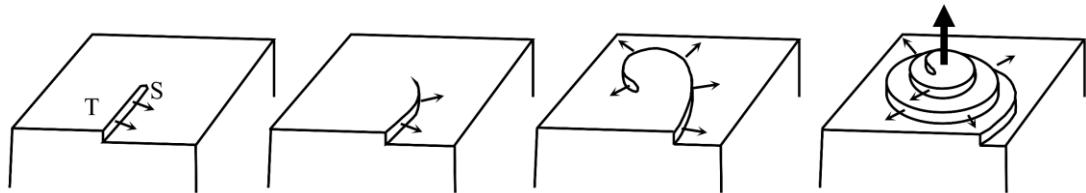
$$\Delta G^* = \frac{\pi \Omega \beta^2}{\Delta \mu} \quad (17)$$

となる。 $\Delta \mu$  (過飽和度や過冷却度など) が大きくなると、 $R^*$  と  $\Delta G^*$  は小さくなるため、二次元核が生成しやすくなる。しかし  $\Delta \mu$  が小さくなると、熱揺らぎによって  $\Delta G^*$  を超えることができなくなるため、二次元核が形成できなくなる。したがって二次元核成長様式では、たとえ  $\Delta \mu < 0$  の条件だったとしても結晶成長が完全に止まってしまうことがある。



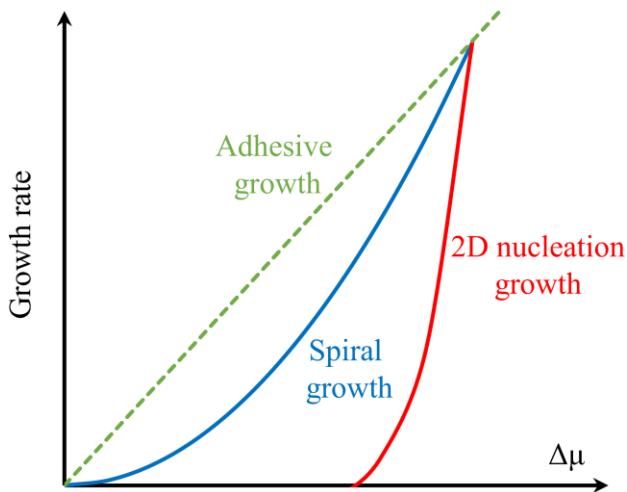
**Figure 2.7.** Two-dimensional growth mode. Created based on ref. [65].

一方渦巻き成長は、らせん転位と呼ばれる線状格子欠陥によって半永久的にステップが供給されるため、 $\Delta\mu$  が小さくても結晶成長が可能である (Figure 2.8). Figure 2.8 のようにステップの一端が固定されているため、渦を巻くように上方に成長していく。転位点では非整数倍だけ分子層がずれているため、分子の取り込まれによってステップが完全に消えることはない。また、二次元単分子層同士の合体によって成長が進む二次元核成長と異なり、渦巻き成長はらせん転位を中心として成長が進むため、不純物の取り込みが少なくなるという利点もある。以上のような点から、渦巻き成長は結晶成長に有利な様式であるといえる。



**Figure 2.8.** Spiral growth mode. Created based on ref. [65].

Figure 2.9 に成長速度と成長様式の関係を示す[65]。結晶表面への入射分子が即座に結晶相に取り込まれるとする (付着成長)，その成長速度は緑色点線のようになり，結晶成長速度の最大値となる。二次元核成長の成長速度は赤色曲線のようになり， $\Delta\mu$  がある一定の値を超えると急速に大きくなる。渦巻き成長の成長速度は青色曲線のようになり，二次元核成長よりも常に高い成長速度を示す。この観点からも、渦巻き成長は二次元核成長よりも有利な結晶モードであるといえる。



**Figure 2.9.** Relationship between growth speed and growth mode. Created based on ref. [65].

## 2-2 結晶化制御法の理論

では、如何にすれば結晶化過程を制御できるだろうか。ギブスの自由エネルギーの観点から、結晶が発生するためには式 9 で示されるエネルギー障壁を超えるなければいけないことがわかる。したがって、表面エネルギー ( $\gamma$ ) を下げるかポテンシャルエネルギー差 ( $\Delta\mu$ , すなわち過飽和度/過冷却度) を大きくすれば、エネルギー障壁は小さくなり、より結晶が析出しやすくなるといえる。このアプローチは結晶成長の制御にも同様のことがいえる。

実際、環境因子（濃度・温度・溶媒・添加物）の調節は、まさに表面エネルギーやポテンシャルエネルギー差の操作による結晶制御法といえる。しかし、一般的に結晶核発生に高い過飽和度を必要とする有機材料やタンパク質結晶においては、網羅的な環境因子の最適化を行っても結晶を得られないことがある。また、たとえ高い過飽和度を与えたとしても、急激な結晶成長により品質の良くない結晶が得られたり、非晶質（アモルファス）が得られることもある。更に、このアプローチではいつエネルギー障壁を超えて結晶が発生するかもわからないため、結晶化挙動（とくに核発生直後）を観察することは困難である。

一方、第 1 章でも述べた通り、レーザーアブレーションを駆使することで結晶の形や構造を制御したり、結晶化のタイミングを時空間的に制御できることが見出されている。レーザーアブレーションの結晶化制御のメカニズム、およびなぜ結晶化制御法として有望かについて、核発生、種結晶化、成長にわけて以降説明する。

## 2-2-1 レーザーアブレーションによる結晶核発生誘起

レーザーによる結晶核発生のメカニズムとしては、液体のレーザーアブレーションに伴って発生するキャビテーションバブルがトリガーとなっている可能性が見いだされている[49, 51, 55, 68-73]. Figure 2.10 にレーザーアブレーションによる結晶核発生の概念図を示す. 今、溶液が準安定領域にあったとする. この状態では、溶液から結晶は析出しない. ここで溶液をレーザーアブレーションすると、集光点にてキャビテーションバブルが発生する. 一般的にキャビテーションバブルの膨張速度は溶質の拡散速度よりも圧倒的に早いため、キャビテーションバブルの界面にて溶質が濃縮され、局所濃度が瞬間に急上昇する. 一方、レーザーの照射に伴う温度上昇は過飽和度を低下させる. そして、濃度上昇と温度上昇の拮抗の末、溶液が核発生領域に達した場合、核発生が起こる. また、キャビテーションバブルは不均一核形成の場となることで、結晶核発生に寄与しているとも考えられている.

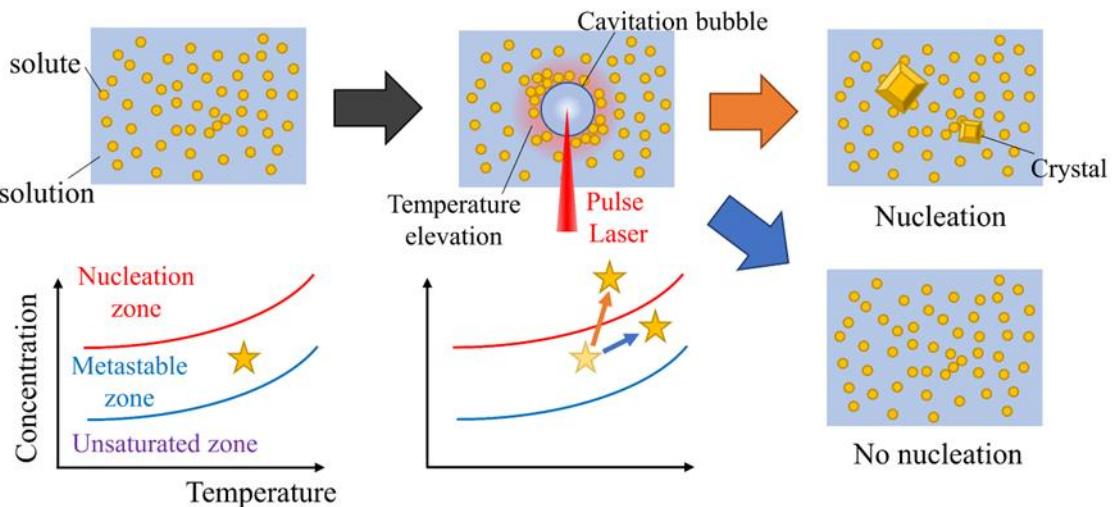
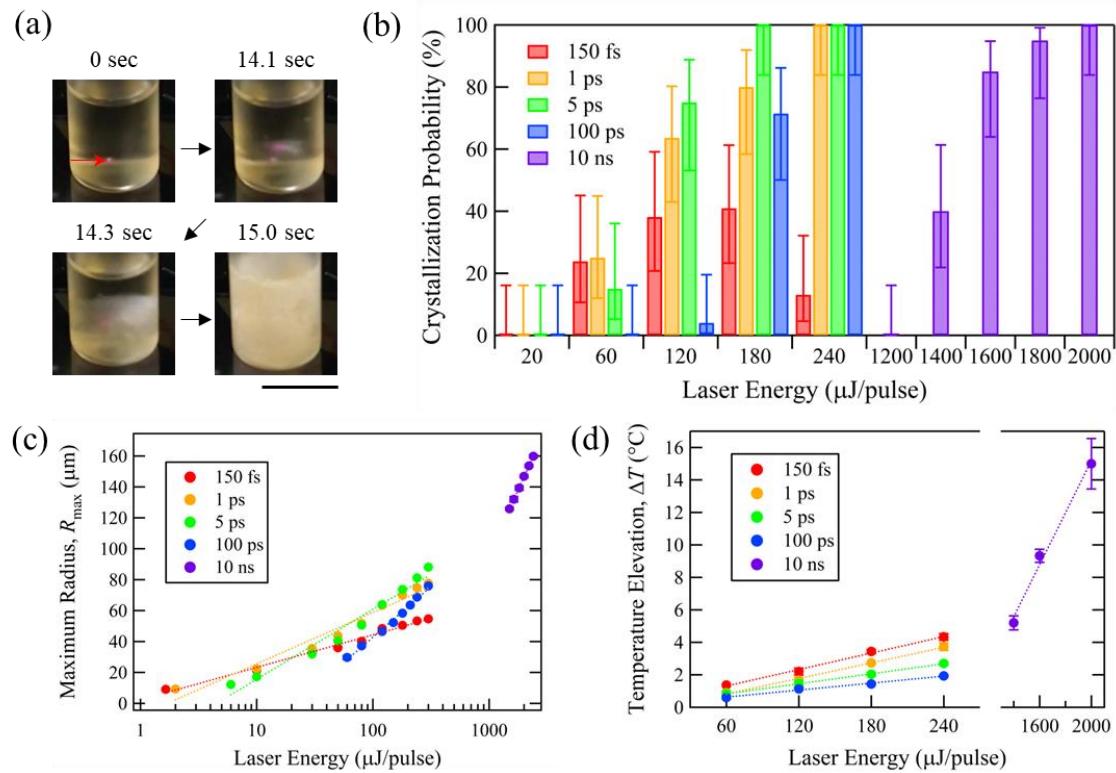


Figure 2.10. Proposed mechanism of laser ablation-induced nucleation.

実際、冰酢酸融液を対象とした私の先行研究にて、レーザーアブレーションによって結晶が析出する確率（結晶化確率）がキャビテーションバブルの最大径と融液の温度上昇の相対的な関係によって定性的に説明できることを見出した (Figure 2.11) [55]. すなわち、キャビテーションバブルの最大径が大きく、融液の温度上昇が小さいようなレーザー条件下では、結晶化確率も高くなっていた. また、尿素水溶液を対象とした研究でも同様の傾向が見られた[71]. これらの結果は、キャビテーションバブルの発生が結晶核発生に重要な役割を果たしていることを示唆している.

また、レーザーアブレーションによって発生する衝撃波は系を瞬間に加圧（および減圧）するため、過飽和度が高まって結晶核発生が促進されるとも考えられている[74]。更には、キャビテーションバブルの崩壊後に発生するロングラスティングバブルも結晶核発生のトリガーとなりうることが示唆されている[75]。

液体のレーザーアブレーションに基づいた結晶化法では、準安定領域から結晶核を発生させることができるために、良質な結晶を作製できることが多い。また、衝撃波やキャビテーションバブル、ロングラスティングバブルの発生のタイムスケールにて結晶が析出するため、結晶化過程を観察するための手法としても有用である。



**Figure 2.11.** (a) Representative crystallization dynamics of glacial acetic acid triggered by successive laser irradiation ( $\lambda = 800 \text{ nm}$ ,  $E = 240 \mu\text{J}/\text{pulse}$ ,  $\Delta t = 100 \text{ ps}$ ,  $1 \text{ kHz}$ ). The red arrow indicate the focal spot. The scale bar represents 1 cm. Dependence of laser energy and pulse duration on (a) crystallization probability, maximum radius of cavitation bubble, and (c) temperature elevation. Reprinted with permission from ref. [55]. Copyright 2021 Japan Society of Applied Physics.

## 2-2-2 レーザーアブレーションによる種結晶化の誘起

固体のレーザーアブレーションでは、表面からナノメートルからマイクロメートルサイズのフラグメントが飛び出すことが実験的にも理論的にも示されている[63, 64, 76-79]. 過飽和溶液中においては、飛び出たフラグメントが式 8 で表される臨界角半径 ( $r^*$ ) を超えていれば、その後結晶成長が進行するはずである[58].

これまで、超短パルスレーザーの精密加工特性を駆使することで、多結晶からでも種結晶を単離できることが報告されている[58]. また、単結晶 X 構造回折法による解析から種結晶の品質は母結晶と比べて落ちていないことも見出されている[58]. このような観点から、粗結晶が得られやすいような材料について本手法を応用することで、高品質な単結晶を得られると考えられる.

## 2-2-3 レーザーアブレーションによる結晶成長の促進

結晶の成長促進は、レーザーアブレーションによって成長駆動力の大きい渦巻き成長が誘起されることに起因すると考えられている (Figure 2.12) [59]. 結晶表面をレーザーアブレーションによって局所破壊すると、エッチングやデブリの堆積が起こる. そして、これらがらせん転位点となり渦巻き成長が誘起されると考えられている. 実際、いずれの先行研究においても、アブレーション痕周辺から渦巻状の成長ステップが発生している様子が観察されている[59-62].

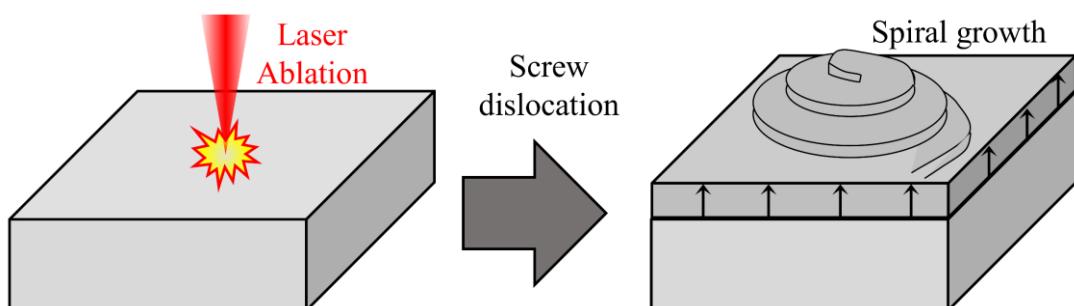


Figure 2.12. Proposed mechanism of laser ablation-induced crystal growth.

渦巻き成長はすべての結晶に共通する成長様式であるため、本手法の材料に対する汎用性は高いといえる. また、フェムト秒レーザーの 3 次元的加工特性を駆使することで、粗った結晶面の成長を加速させられる. これは結晶サイズや形状の制御に貢献できるといえる. 更に、結晶側を操作することで成長を促

進させるため、従来までの環境因子の最適化による制御法とも組み合わせることができる。これは、従来法では実現困難な結晶の作製に貢献できると期待している。

### 2-3 まとめ

以上のように、レーザーアブレーションでは従来の環境因子の最適化では困難な準安定領域からの結晶化や、結晶核発生の時空間的制御、成長様式の操作による成長促進などを実証できる。そして、こういった特性を用いることで、結晶のサイズ・形状・多形・品質の制御や、結晶化過程の詳細観察を実現できる可能性が見出されてきた。第3章以降では、このレーザーアブレーションによる結晶化制御法を様々な材料・結晶化過程に応用し、結晶の形・構造の制御や結晶化の時空間ダイナミクスの観察を行った成果について述べる。

# 第3章

## 超短パルスレーザーアブレーションによる 氷晶化の時空間制御

---

### 3-1 序

氷の結晶化は様々な自然・生命現象に重要な役割を果たしており、多くの科学・産業領域で注目されている。例えば、雪の結晶は温度や圧力といった環境因子に応じて様々な形状を示すことが知られており、その形態図や成長条件は雪氷学、雲物理学、パターン形成学で精力的に研究がなされている[80-82]。また、糖や不凍タンパク質 (Antifreeze protein; AFP) などの生体材料が存在している下での氷の結晶化は、氷点下環境に生息する動植物の耐凍メカニズムを解明するのに重要である[83-85]。更にこれらの知見は、食品加工法の開発にも必要不可欠である[86]。

氷の結晶化メカニズムを解明するため、これまで様々な結晶成長過程の精密計測が行われてきた。例えば、氷の種結晶をキャピラリーで観察セルに輸送することで、極めて高い温度精度にて結晶化過程を観察できることが実証されている。[87-91] 一方、結晶核発生直後の様子をバルク中で精密に観察するとなると、核発生の偶発性および急速な成長速度の問題から難を極める。そこでこのような確率的かつ瞬間的に起こる結晶化を観察するため、これまで外部刺激を駆使した多くの手法が報告してきた。最もメジャーなアプローチは急激に温度を下げる事である（急冷法）。しかし、急冷法ではカメラの視野範囲や露光時間の制約を受けるため、極低温かつ微小な水滴（例えばマイナス数十度、数マイクロリットル）[92-94]に応用が限られている。このほかにも氷の核発生を時空間的に制御する手法として、電気的効果[95]、超音波[12]、レーザー[56, 96]などが提案してきた。

本研究では、氷の結晶化過程を精密に測定する手法としてレーザーアブレーション法に着目した。第2章で述べた通り、レーザーアブレーションによる結晶核発生法では集光点近傍から結晶を析出させることができる。したがって、集光点を観察することで氷の結晶化ダイナミクスを詳細に観察することができる可能性がある。実際、Lindingerらは2007年、過冷却水を $\lambda = 1064$  nmのナノ秒レーザーでアブレーションすることで、氷の結晶核発生を誘起できることを

実証した[56]。しかしながら、 $\lambda = 1064\text{ nm}$  のナノ秒レーザーアブレーションでは、衝撃波やキャビテーションバブルといった衝撃力が集光点から広範囲で発生する上、大きな温度上昇が起こってしまうため、結晶化の空間的制御性は低い。現に先行研究では、氷の形状などの詳細な結晶化ダイナミクスを明確に観察することはできていなかった。しががって、高い時空間分解能で氷の結晶化を観察するためには、衝撃力が局在化し、温度上昇が少なくなる超短パルスレーザーを用いるのが効果的であると考えられる。

そこで本研究では、水による光吸収が少ない波長 ( $\lambda = 800\text{ nm}$ ) の超短パルスレーザー (ピコ秒～フェムト秒) を高開口数の対物レンズを用いて集光照射することで、氷の結晶化の精密制御を試みた。そしてこれらの結晶化ダイナミクスを高速カメラを用いて詳細観察した。

### 3-2 実験プロトコル

**試料調製。** Milli-Q 装置から得られた純水 ( $18.2\text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$ ) をガラスバイアル (S-07, 日電理化) に加え、 $-15\text{ }^\circ\text{C}$  ~  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  のインキュベーター (IN604, Yamato または CRX-300, BONARCA) で静置した。10 ~ 15 分後、サンプルを取り出し以降のレーザー実験に用いた。このときの水温をデジタル温度計 (SGT, AS ONE) で測定したところ、約  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  だった。

**実験光学系。** Figure 3.1 に本実験で用いた実験光学系を示す。光源として再生増幅 Ti:Sapphire レーザーシステム (IFRIT, Cyber Laser Inc.,  $\lambda = 800\text{ nm}$  for  $\Delta t = 250\text{ fs} - 5\text{ ps}$ , or Chameleon and Legend, Coherent,  $\lambda = 800\text{ nm}$  for  $\Delta t = 150\text{ fs} - 5\text{ ps}$  and  $100\text{ ps}$ ,  $\lambda = 780\text{ nm}$  for  $\Delta t = 10\text{ ns}$ ) を用いた[55, 61]。得られたパルスレーザーは顕微鏡に導入され、対物レンズ ( $10\times$ , NA = 0.4, Olympus) を通じて過冷却水中に集光照射した。集光点はバイアルの底面から約 2-3 mm 上に設定した。集光点の直径および長さは、Rayleigh と Abbe の基準から (水平方向:  $1.22 \times \lambda/\text{NA}$ , 軸方向:  $2 \times \lambda/\text{NA}^2$ ) それぞれ  $\sim 2\text{ }\mu\text{m}$  と  $\sim 10\text{ }\mu\text{m}$  と推定した。レーザーエネルギーは、半波長板 + 偏光子の組み合わせか、ND フィルターによって調節した。パルス時間幅はオートコリレーター (Mini-PD-NIR, APE GmbH, or pulseCheck NX, APE) を用いて測定した。結晶化の巨視的な様子は、カメラ (iPhone 12 mini, Apple) を用いて約 240 fps で撮影した。一方顕微像は、高速カメラ (HPV-2, Shimazu, 62.5–125 kfps, or ULTRA Neo, nac Image Technology Inc., 1–100 Mfps) を用いて撮影した。

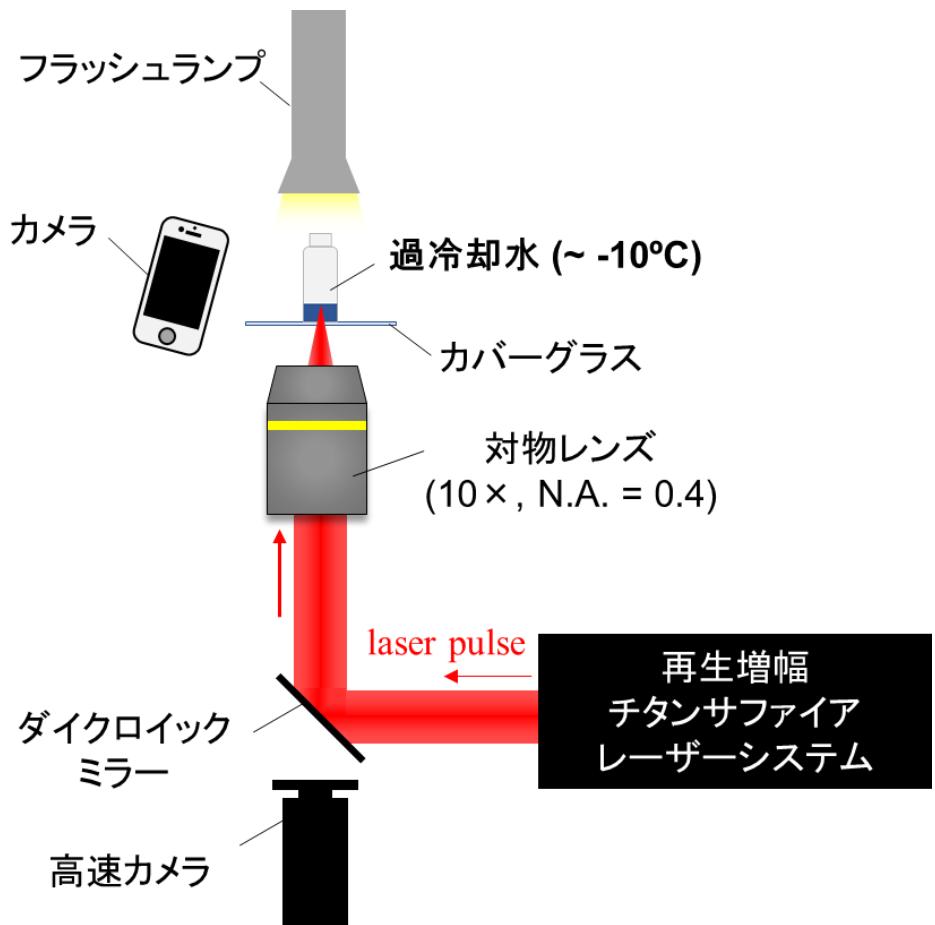


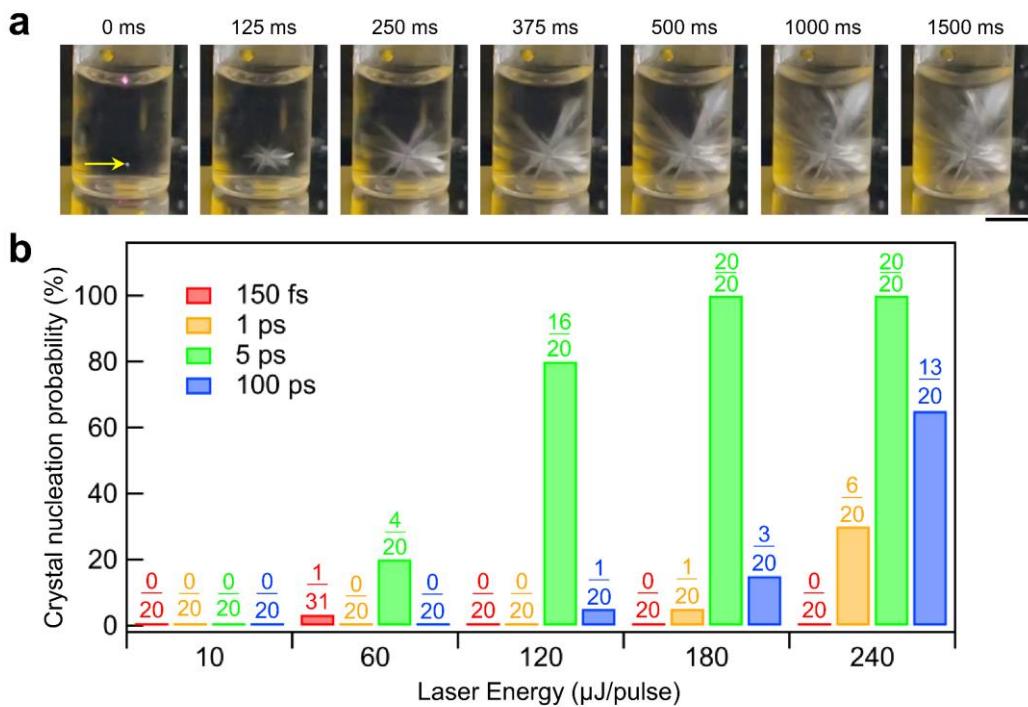
Figure 3.1. Optical setup for ice crystallization.

画像解析. Image J (NIS) を用いて長さの測定や画像の背景・コントラストの調整をした.

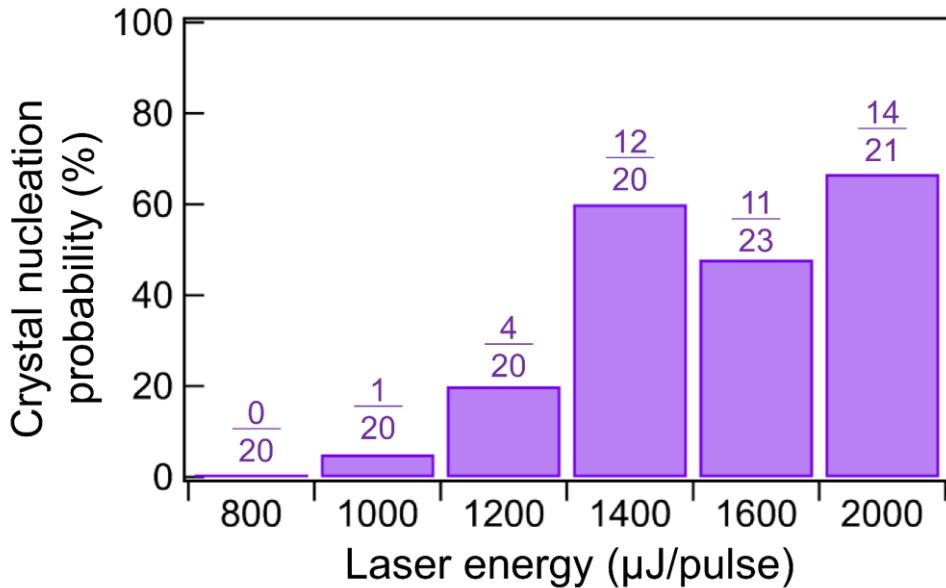
### 3-3 レーザーアブレーションによる氷晶化誘起

Figure 3.2a にピコ秒レーザーの単発照射による氷の結晶化挙動の代表例を示す ( $E = 240 \mu\text{J}/\text{pulse}$ ,  $\Delta t = 5 \text{ ps}$ ,  $T \sim -10^\circ\text{C}$ ). レーザー照射後 ( $t = 0 \text{ ms}$ ) すぐに集光点から氷の結晶が発生し, バイアル全体を覆いつくすように成長した. レーザーアブレーションによる氷の結晶化誘起を最適化するため, 氷の結晶核発生に対するレーザーエネルギーとパルス時間幅依存性を系統的に調べた. 単発照射における結晶核発生確率を Figure 3.2b に示す.  $\Delta t = 150 \text{ fs}$  の場合, どのレーザーエネルギーでも氷の結晶化はほとんど観察されなかった (< 4%). 一方,

$\Delta t = 1 \text{ ps}, 5 \text{ ps}, 100 \text{ ps}$  の場合、結晶核発生はあるエネルギーを境に起こるようになることがわかった ( $1 \text{ ps}: \geq 180 \mu\text{J}/\text{pulse}$ ;  $5 \text{ ps}: \geq 60 \mu\text{J}/\text{pulse}$ ;  $100 \text{ ps}: \geq 120 \mu\text{J}/\text{pulse}$ )。この結果は、氷の結晶核発生の誘起にはある程度大きなレーザー誘起衝撃力が必要であることを示唆している。結晶核発生確率は、レーザーエネルギーの増加とともに高くなる傾向にあった ( $1 \text{ ps}: 5\% \rightarrow 30\%$ ;  $5 \text{ ps}: 20\% \rightarrow 80\% \rightarrow 100\%$ ;  $100 \text{ ps}: 5\% \rightarrow 15\% \rightarrow 65\%$ )。一方、 $\Delta t = 10 \text{ ns}$  のパルスレーザー単発照射による結晶核発生確率のレーザーエネルギー依存性を Figure 3.3 に示す。結晶核発生は  $E \geq 1000 \mu\text{J}/\text{pulse}$  で起こるようになり、 $E \geq 1400 \mu\text{J}/\text{pulse}$  では確率が約 60% で横ばいになることがわかった。

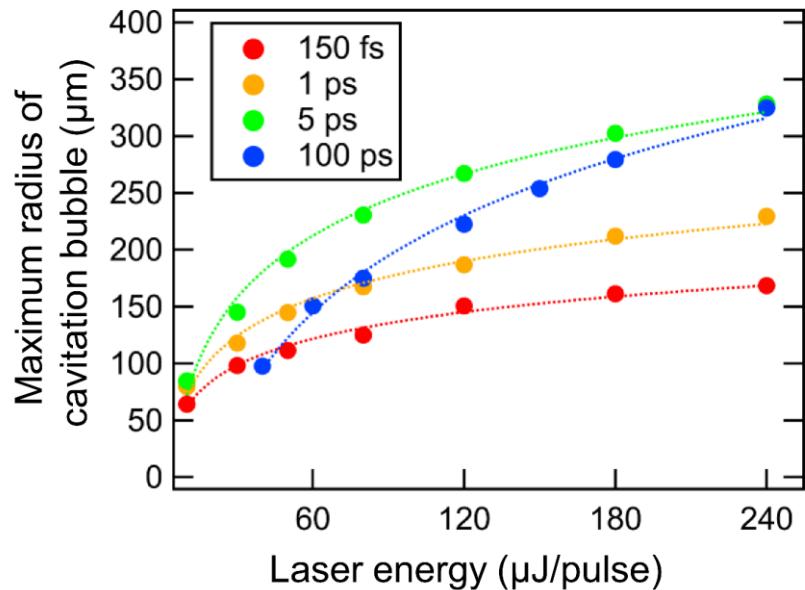


**Figure 3.2.** Ice crystallization via a single laser pulse. (a) Representative ice crystallization behavior triggered by a single laser shot ( $E = 240 \mu\text{J}/\text{pulse}$ ,  $\Delta t = 5 \text{ ps}$ ,  $T \approx -10^\circ\text{C}$ ) . The images were captured at a frame rate of 240 fps. A single laser pulse was shot at  $t = 0 \text{ ms}$ . The yellow arrow indicates the laser focus. The scale bar represents 5 mm. (b) Dependence of the laser energy and pulse duration on the ice crystal nucleation probability. Here, crystal nucleation probability was defined as the ratio of sample numbers nucleated to the total sample numbers. The ratio of the sample number nucleated to the total sample number is shown for each condition.



**Figure 3.3.** Dependence of laser energy on crystal nucleation probability in 10 ns-pulses. A single nanosecond laser pulse ( $E = 800 - 2000 \mu\text{J}/\text{pulse}$ ,  $\Delta t = 10 \text{ ns}$ ) was shot to the supercooled water ( $T \sim -10^\circ\text{C}$ ) in the vial through the objective lens ( $10\times$ , NA = 0.4) as the with the case of Figure 3.2. The ratio of sample numbers nucleated to total sample numbers are shown in each condition.

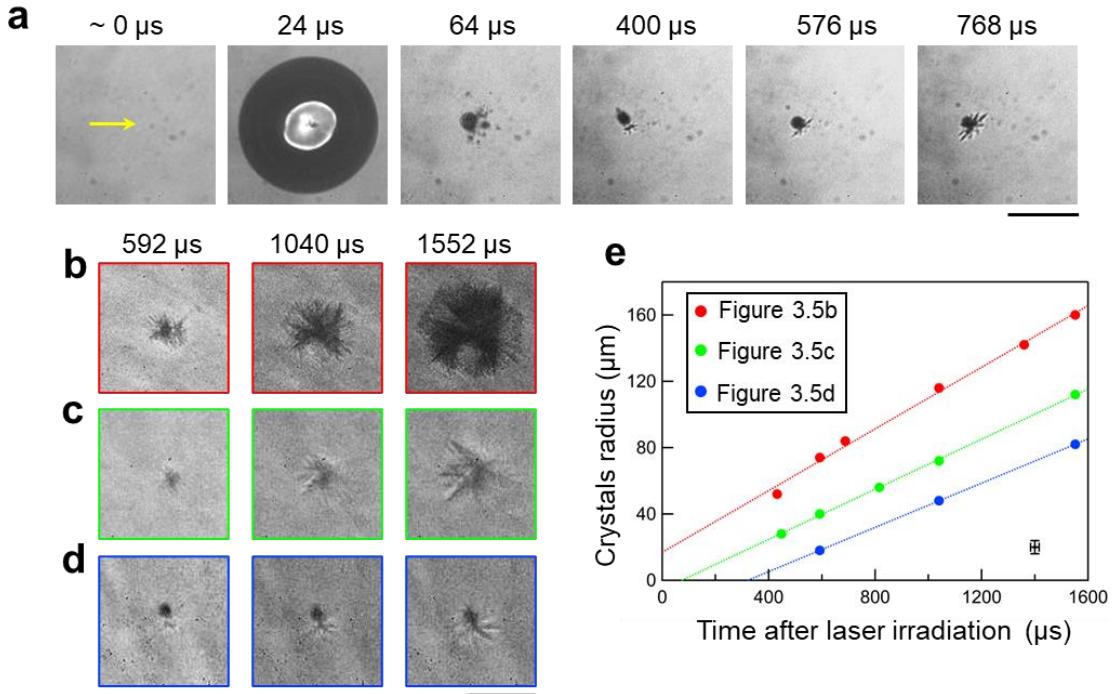
氷酢酸を対象とした先行研究にて、キャビテーションバブルが大きくなるほど結晶核発生確率が高くなることが見出されている[55]。そこで氷の結晶化についても同様の検討を行ったところ、キャビテーションバブルのサイズ (Figure 3.4) と結晶核発生確率 (Figure 3.2b) には相関があることを見出した。例えば、最大径が約  $200 \mu\text{m}$  のキャビテーションバブルを発生させられるレーザーエネルギーにて、氷の核発生が起り始めることがわかった。また、 $E = 60 - 240 \mu\text{J}/\text{pulse}$  のエネルギー領域において、 $\Delta t = 5 \text{ ps}$  のパルスレーザーが最も大きなキャビテーションバブルを発生させられるが、その範囲では結晶核発生確率も最大となっていた。更に、同一エネルギー (例えば  $E = 180, 240 \mu\text{J}/\text{pulse}$ ) で核発生確率を比較すると、確率の順序はキャビテーションバブルの最大径の順序 ( $150 \text{ fs} < 1 \text{ ps} < 100 \text{ ps} < 5 \text{ ps}$ ) と一致する傾向にあることがわかった。これらの結果は、キャビテーションバブルが氷の結晶核発生に重要な役割を果たしていることを示唆している。なお、パルス時間幅は多光子吸収の効率、熱拡散、熱弾性応力などの様々な要因に影響を与えるため[97, 98]、それらが複合的に反映された結果、このようなキャビテーションバブルサイズのパルス時間幅依存性が得られたと考えられる。また、 $\Delta t = 5 \text{ ps}$  のパルスレーザーを用いた場合の結晶核発生確率は、他のパルス時間幅 ( $\Delta t = 150 \text{ fs}, 1 \text{ ps}, 100 \text{ ps}, 10 \text{ ns}$ ) のものと比べて高いことは特筆すべき点である。



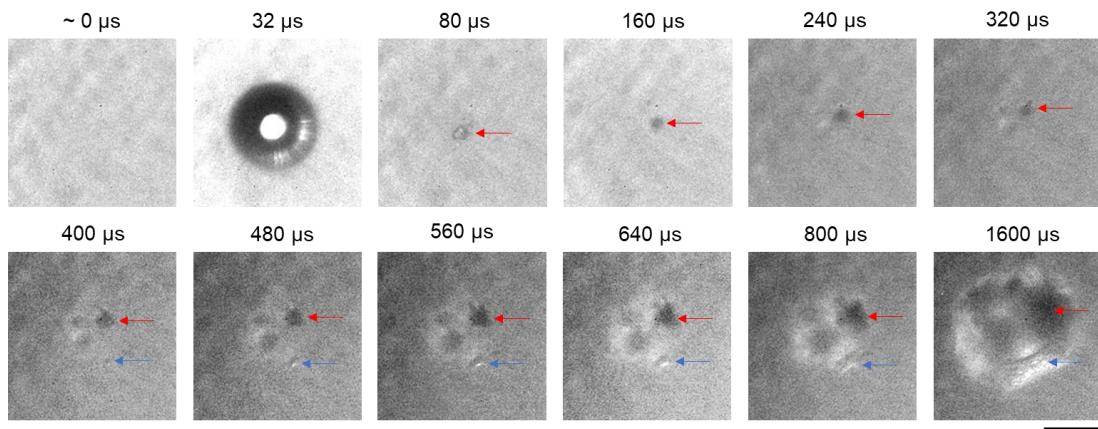
**Figure 3.4.** Dependence of laser energy and pulse duration on maximum radius of cavitation bubble. Dashed lines correspond to the fitting with logarithmic functions.

### 3-4 氷晶化過程の高速観察

上述の結果に基づき,  $\Delta t = 5 \text{ ps}$  のパルスレーザーの単発照射による氷の結晶化の高速イメージングを行った. 125000 fps と 62000 fps で観察した氷の結晶化過程をそれぞれ Figure 3.5a と Figure 3.5b-d に示す ( $T \sim -10^\circ\text{C}$ ). なお, これらフレームレートはナノ秒レーザーを用いた先行研究と比較して 50 倍以上高い[56]. レーザーを照射するとすぐに集光点にキャビテーションバブルが形成した. そして  $t = 24 \text{ μs}$  でキャビテーションバブルは最大径 ( $\sim 400 \text{ μm}$ ) となった. その後キャビテーションバブルは収縮を始め, 最終的に  $t = 64 \text{ μs}$  で崩壊した. 崩壊と同時にロングラスティングバブルが現れ, 集光点から遠ざかるように動いた. レーザー照射から約 400  $\mu\text{s}$  後, 氷の単結晶がロングラスティングバブルの横から析出した. そして氷はデンドライト状の結晶へと成長した. 氷の結晶はおおむねロングラスティングバブルから析出したが, 時折ロングラスティングバブルと離れた場所から析出することもあった (Figure 3.6). また, 氷の結晶は集光点から  $77 \pm 46 \text{ μm}$  ( $n = 28$ ) の範囲内で観察されることがわかった. したがって, ピコ秒レーザーアブレーションによる氷の結晶化の空間精度は, 先行研究のナノ秒レーザー ( $\sim 300 \text{ μm}$ ) のそれよりも高いといえる[56].



**Figure 3.5.** High-speed imaging of ice crystallization behavior. (a–d) Representative ice crystal dynamics induced by a single laser pulse ( $E = 240 \mu\text{J}/\text{pulse}$ ,  $\Delta t = 5 \text{ ps}$ ,  $T \approx -10^\circ\text{C}$ ). The images were captured at frame rates of (a) 125000 fps and (b–d) 62500 fps. The yellow arrow indicates the laser focus. The scale bars represent 200  $\mu\text{m}$ . (e) Temporal change in the ice crystal radius after laser irradiation in Figure 3.5b–d. The growth rates estimated from the slope of the linear fitting curve are 7–9 cm/s, of which rates are comparable to that of without laser irradiation reported previously [82]. Uncertainties in the bottom right correspond to a single frame exposure time (16  $\mu\text{s}$ ) and  $\pm 1$  pixel (4  $\mu\text{m}$ ).



**Figure 3.6.** Ice crystals grown without the visible long-lasting bubbles. Red and blue arrows indicate the long-lasting bubbles and ice crystal grew far away from the long-lasting bubbles. The scale bar represents 200  $\mu\text{m}$ .

[Figure 3.5b-d](#) の氷の結晶について、レーザー照射後からの結晶サイズ（半径）の時間変化を測定した（[Figure 3.5e](#)）。結晶のサイズは時間に対してほぼ線形的に増加することがわかった。ここでは載せていないが、[Figure 3.5](#) に関する他の試行においても、プロットがおおむね [Figure 3.5e](#) の赤線と青線の間に位置することがわかった。ここで、線形フィッティング曲線と横軸の交点が核発生のタイミングであると仮定すると、氷の核発生タイミングは常に同じではなく、レーザー照射後数百マイクロ秒の範囲で変動していることを示している。この結果は、氷の結晶核発生に衝撃波やキャビテーションバブル、ロングラスティングバブルなどの複数の要因が関与していることを示唆している（詳細は後述）。また、[Figure 3.5e](#) の注目すべき点として、線形フィッティング曲線と横軸の交点が負の値になることが時々あった（例えば赤線）。この結果は、潜熱の蓄積などの要因によって氷の結晶が非線形的（例えば対数関数的）に成長することを示唆している。

以上の結果は、パルスレーザーの単発照射を駆使することで氷の結晶化ダイナミクスを極めて高い時空間精度（空間:  $\sim 4 \mu\text{m}$ , 時間:  $\sim 8 \mu\text{s}$ ）で観察できることを示している。この時空間精度は、ナノ秒レーザーによる先行研究と比較しても高い[56]。本研究のカメラのフレームレート（最大 1000000 fps）と視野範囲（1 mm  $\times$  1mm）を考慮すると、本手法では 10 m/s 以上で成長する氷の結晶化ダイナミクスでも観察することができる。したがって、本レーザー手法は一般的には観察が困難な高過冷却状態（例えば  $<-10^\circ\text{C}$ ）における氷の結晶化を調べるための実用的な手段になりうると期待できる。このような超過冷却下での氷の結晶化を観察では、樹状結晶の成長過程で起こる新たな物理現象の探索に貢献できると考えている。

### 3-5 超短パルスレーザーによる結晶化の時空間制御性に関する考察

本研究では、氷の結晶化挙動の観察時空間分解能をマイクロ秒・マイクロメートルスケールにまで向上させることに成功した。このような高い時空間精度での観察を実現できたのは、超短パルスレーザーが高い時空間精度で氷の結晶核発生を制御できるからであると考えられる。高い時空間精度で制御できた理由の 1 つとしては、超短パルスレーザーでは衝撃波やキャビテーションバブルといった衝撃力を集光点近傍だけに局所的に発生させられることにある。透明な媒質中へ超短パルスレーザーを集光照射すると多光子励起が効率よく誘起され、励起体積が回折限界よりも小さくなることが知られている[99]。また本研究では、超短パルス秒レーザーの波長を 800 nm に設定している。これは、水は

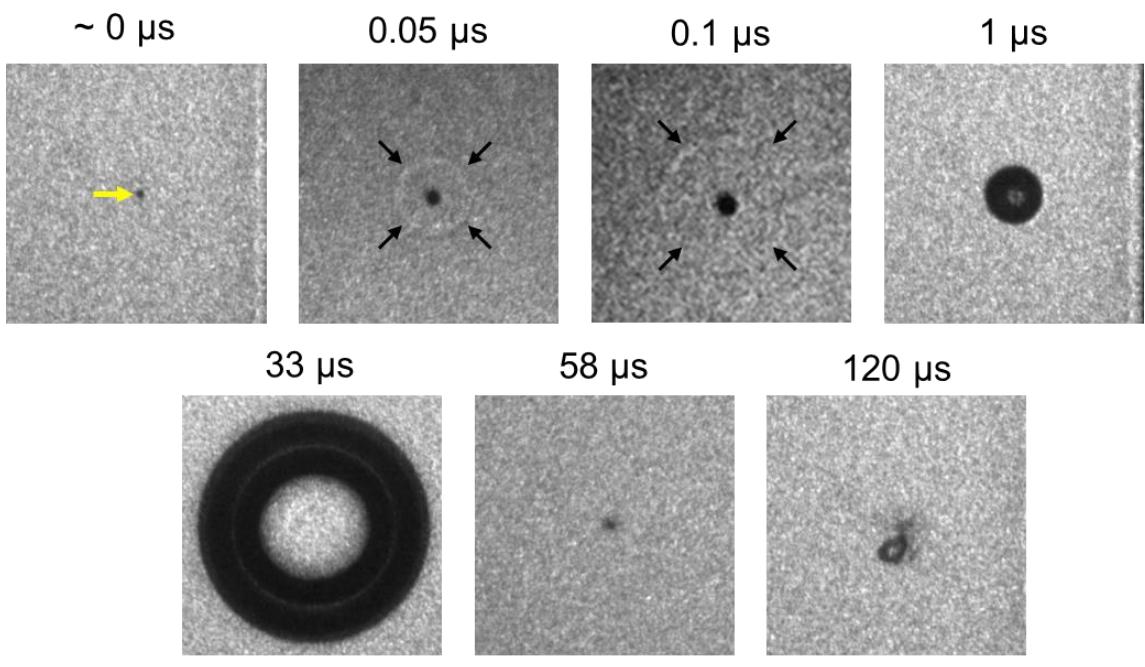
1064 nm (先行研究) よりも 800 nm に対してより透明だからである (吸光係数: 800 nm で  $0.02 \text{ cm}^{-1}$ , 1064 nm で  $0.13 \text{ cm}^{-1}$ ) [97, 100]. 更に, 先行研究で用いられたレンズよりも高い開口数を有するレンズを用いてレーザーを集光照射した (先行研究[56]: NA ~ 0.16, 本研究: NA = 0.4). このように, 水に対して透明, 且つ強く集光されたレーザーを用いたことも励起体積を最小化することに貢献したと考えられる. このように超短パルスレーザー照射による励起体積を小さくすることで, レーザー誘起衝撃力を集光点近傍に局在させることができる. これによって, ナノ秒レーザーによる先行研究[56]よりも氷の結晶化の空間的制御性を向上させることができたのだと考えられる. 実際, 超短パルスレーザーによって誘起されたキャビテーションバブルは (半径 60 – 330  $\mu\text{m}$ , Figure 3.4), ナノ秒レーザーによって誘起されたそれ (470 – 580  $\mu\text{m}$ ) [56]よりも小さかった.

2 つ目の理由として, 超短パルスレーザーはナノ秒レーザーに比べて温度上昇を抑えることができる. ナノ秒レーザーの励起過程では, 繰返し起こる電子励起と緩和によって発生した熱によって, レーザー集光点で高い温度上昇が起こる[48]. 一方超短パルスレーザーの励起過程では, 急速な電子励起と緩和によって発生した熱は熱弾性応力に優先的に変換され, 衝撃波や応力波が誘起される[48]. これらの波の伝搬は, 圧力降下を引き起こすが, レーザー集光点での温度上昇を抑制する. 実際, Linfinger らはレーザー照射による温度上昇が大きいと氷晶の検出が遅れると指摘しており[56], これは観察の時間分解能を低下させる原因となっている. したがって, 超短パルスレーザーによる熱影響の少ない局所衝撃力を駆使することで, 氷の結晶化を時空間的に精密に制御することができ, 高い時空間分解能での氷の結晶化の観察を実現できたのだと考えられる. また, この観察の時空間分解能は, 超音波[101]や電気的効果[102]といった外部刺激や, 他のレーザー手法 (光電場など) [41, 96, 103]を用いた場合よりも高くなることは注目すべき点である.

### 3-6 レーザーアブレーションによる結晶核発生メカニズムの考察

第 3.4 章の Figure 3.5 で述べたように, 氷の結晶化はレーザー照射後から約 300  $\mu\text{s}$  の間に発生している可能性が示唆されている. この結果は, 水のレーザーアブレーションによって誘起される衝撃波やキャビテーションバブル, ロングラスティングバブルなどが核発生に重要な役割を果たしている可能性が示唆している. アブレーション閾値を超えたエネルギーを有する超短パルスレーザーを照射すると, 集光点にて衝撃波が発生し, 水中の音速以上の速度で (~

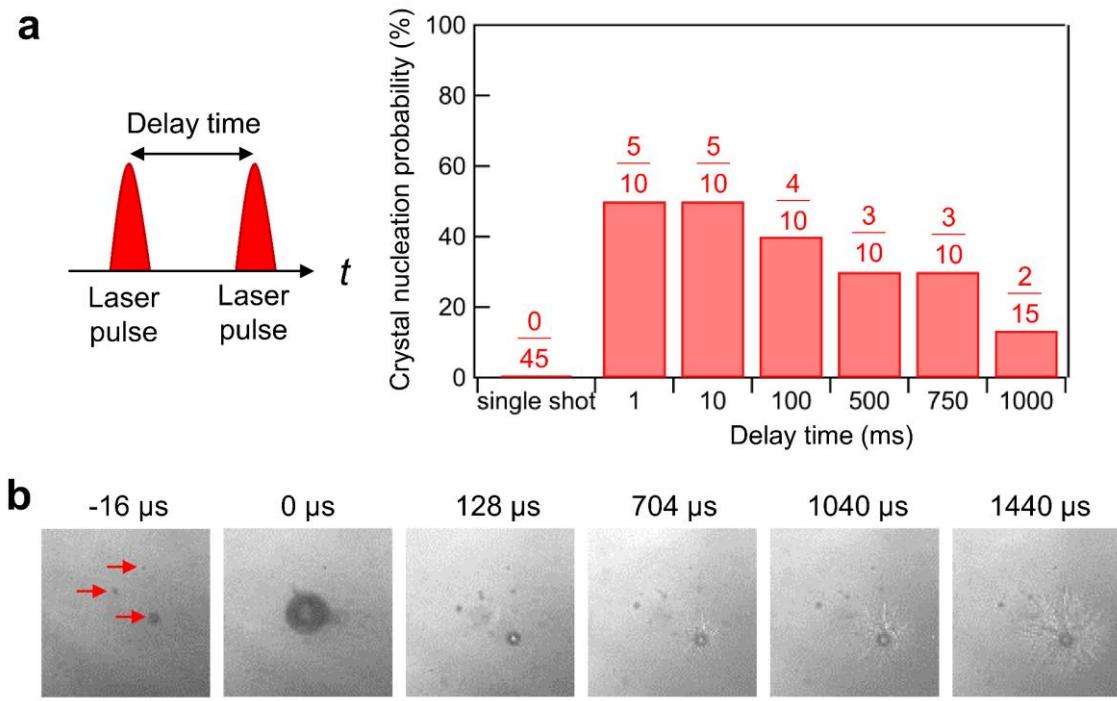
$10^3$  m/s) で周辺に伝搬していく (この間サブマイクロ秒). 衝撃波の伝搬中, 集光点から数十マイクロメートルの領域の水は GPa から MPa の圧力が加わる[98]. 次いでキャビテーションバブルが形成し, 数十マイクロ秒の間に膨張・収縮する. その後キャビテーションバブルは圧力波を放出しながら崩壊し, ロングラスティングバブルが現れる. ロングラスティングバブルは水中に秒単位で残存した (Figure 3.7).



**Figure 3.7.** High-speed images of laser-induced impulses triggered by a single laser shot ( $E = 240 \mu\text{J}/\text{pulse}$ ,  $\Delta t = 5 \text{ ps}$ ). Images were captured with a frame rate at 200 Mfps (5 ns/frame). Yellow arrow indicates focal spot. Black arrows indicate front of shock wave. Scale bar represents 250  $\mu\text{m}$ .

過去の先行研究にて, GPa 程度の圧力が印加されると水の過冷却度が増加し, 氷の結晶核発生が誘起されると報告されている[104-106]. 実際, そのような高い圧力下では数十ケルビンの過冷却度がつくことが計算されており[106], 均一核発生するのに十分であると考えられる. 実際, Lindinger らはナノ秒レーザーによって発生した衝撃波や圧力波が氷の結晶核発生のトリガーであると結論付けている[56]. 一方, 多くの研究でキャビテーションバブルが圧力波の発生[105, 106]や不均一核形成の促進[107], 流れの誘起[108], などによって核発生をトリガーしうると報告されている. また, レーザーによって誘起されたキャビテーションバブルが溶液からの結晶核発生に重要な役割を果たしている可能

性も報告されている[49, 50, 68]。実際、氷の結晶核発生確率 (Figure 3.2b) とキャビテーションバブルのサイズ (Figure 3.4) が相関していることから、氷の結晶核発生にはキャビテーションバブルが重要な役割を果たしていることが示唆される。以上の要因を考慮すると、レーザー照射直後の結晶核発生 (Figure 3.5b,c; Figure 3.5e の赤と緑のプロット) は、衝撃波やキャビテーションバブルの発生に起因していると考えられる。一方、レーザー照射後約 300  $\mu\text{s}$  に形成した氷の結晶は (Figure 3.5d; Figure 3.5e の青のプロット)，ロングラスティングバブルが不均一核形成の場を提供することで[109]析出している可能性が示唆される。また興味深いことに、残存するロングラスティングバブルの近傍にレーザーを照射すると、氷の結晶核発生が劇的に促進されることもわかった (Figure 3.8)。この結果は、レーザー誘起衝撃力とロングラスティングバブルの相互作用によっても結晶核発生が誘起される可能性を示している。全体として、超短パルスレーザーを液中に集光照射することで様々な局所衝撃力を誘起することができ、高い時空間精度 (集光点から約 100  $\mu\text{m}$  以内かつ照射後約 300  $\mu\text{s}$  以内) にて氷の結晶化を制御できることを見出した。



**Figure 3.8.** Ice crystal nucleation induced by double pulse irradiation. Two successive femtosecond laser pulses ( $E = 240 \mu\text{J}/\text{pulse}$ ,  $\Delta t = 250 \text{ fs}$ ) with a different delay time (1, 10, 100, 500, 750, and 1000 ms) were focused into supercooled water ( $T \sim -10^\circ\text{C}$ ) through an objective lens ( $10\times$ , NA = 0.4). (a) Dependence of delay time on crystal nucleation probability. The ratio of the sample number nucleated to the total sample number is shown for each condition. From the Pearson's chi-squared test, significant difference between

single shot and double shots was confirmed ( $\chi^2$  (1) > 6.2,  $P < 1.3\%$ ). (b) Microscopic images of ice crystallization dynamics captured with a frame rate of 625000 fps. The time when the cavitation bubble was formed with a second laser pulse was defined as  $t = 0\ \mu\text{s}$ . Delay time was set to 1000 ms. Red arrows indicate the long-lasting bubbles that were generated with the first laser pulse. The scale bar represents 200  $\mu\text{m}$ .

### 3-7 まとめ

本研究では、超短パルスレーザーの集光照射によって氷の結晶化の精密な時空間制御を実証した。超短パルスレーザーを過冷却水中に集光照射すると、集光点のごく近傍だけに衝撃力（衝撃波やキャビテーションバブルの発生など）が誘起される。この局在化した衝撃力を氷晶化のトリガーとして応用することで、氷晶化過程をマイクロ秒・マイクロメートルスケールの高時空間分解能で観察することに成功した。本手法を様々な系（例えば不凍タンパク質水溶液など）に応用することで、自然現象や生命現象、工業プロセスにおける氷の結晶化の研究に貢献することが期待できる。

### 本章の成果に対応する原著論文

**Hozumi Takahashi**, Tatsuya Kono, Kosuke Sawada, Satoru Kumano, Yuka Tsuri, Mihoko Maruyama, Masashi Yoshimura, Daisuke Takahashi, Yukio Kawamura, Matsuo Uemura, Seiichiro Nakabayashi, Yusuke Mori, Yoichiroh Hosokawa\*, and Hiroshi Y. Yoshikawa\*:

“Spatiotemporal Control of Ice Crystallization in Supercooled Water via an Ultrashort Laser Impulse”

*The Journal of Physical Chemistry Letters* **14**, 4394 – 4402 (2023).

(Selected as supplementary cover art)

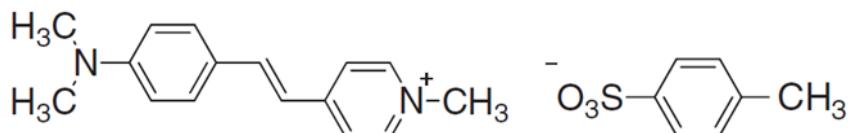
# 第4章

## レーザーアブレーションによる

### 有機非線形光学材料の種結晶化誘起

#### 4-1 序

電気光学デバイスの性能は結晶の品質に強く依存することが知られているため、高品質な結晶を作製することは非常に重要である。例えば、格子欠陥の形成によるリーク電流の発生は、無機半導体結晶（例： $\text{Ga}_2\text{O}_3$ ）の電気的性能に影響を与えることが知られている[6, 110, 111]。また、次世代のテラヘルツ（THz）波発生素子や高速電界センサー[112-114]として応用が期待されている有機非線形光学材料の 4-dimethylamino-*N*-methyl-4-stilbazolium tosylate (DAST, Figure 4.1) は、結晶の質や大きさによって非線形光学特性が変化することが知られている[4, 115]。更に、DAST 結晶は欠陥密度が小さくなると励起光に対して高い耐久性を示すようになることも報告されている[5]。一方、イオン結合や共有結合などの強い原子間結合を持つ無機結晶とは対照的に、水素結合やファンデルワールス力などの弱い分子間相互作用によって形成する有機材料については、高品質の単結晶を得ることが困難なことがある。実際、濃度・温度・溶媒などの環境因子を系統的に最適化したとしても、多結晶や欠陥の入った結晶、大きな損傷（クラックなど）を受けた結晶が得られることが多い。



**Figure 4.1.** Chemical structure of 4-dimethylamino-*N*-methyl-4-stilbazolium tosylate (DAST)

高品質な有機材料の単結晶を作製するための手法の 1 つとしてマイクロシーディングが知られている。マイクロシーディンとは、母結晶を碎いて種結晶を作製し、その種結晶をゆっくり成長させることで高品質な結晶を得る手法のことである。これまで多くのマイクロシーディング手法が報告してきた[116,

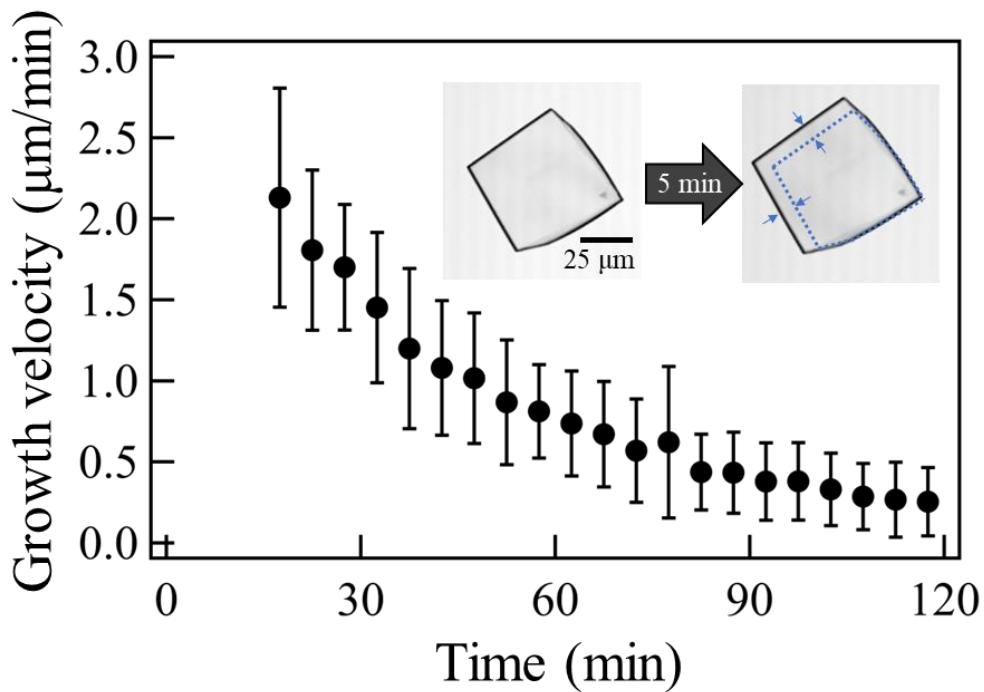
117]. 最もメジャーな手法としては、棒や針といった実験器具によって結晶を細かく碎くことである[117]. しかし、この手法では空間精度が低いため、マイクロメートルサイズの小さな結晶（例えば、 $\leq 100 \mu\text{m}$  / 次元）に対して用いることは困難である。更に、このアプローチは密閉系に用いることは困難であり、操作中に埃などで試料がコンタミネーションしてしまう可能性がある。一方近年、Yoshikawa らはレーザーアブレーションを駆使することで種結晶の作製を精密かつ非接触に実現できることを見出した[57, 58]。固体のレーザーアブレーションでは、固体表面からナノメートルからマイクロメートルサイズのフラグメントが放出されることが実験的にも理論的にも示されている[63, 64, 76-79]。先行研究では、過飽和溶液中の尿素やタンパク質結晶（リゾチーム、AcrB）から放出されたフラグメントが種結晶として成長し、最終的にバルクな結晶を得られることが見出されている[57, 58]。また、偏光顕微鏡やX線回折法による計測から、レーザーアブレーションによって作製した種結晶の品質は劣化しないことが確認されている[58]。したがって、本手法を駆使することで高品質な単結晶を作製できる可能性がある。

そこで次のステップとして、本研究では有機非線形光学結晶の DAST を対象としてレーザーアブレーションによるマイクロシーディングを行った。種結晶を作製するため、パルスレーザーを対物レンズを用いて過飽和溶液中の DAST 結晶に集光照射した。また、レーザーエネルギーとパルス時間幅が種結晶の生成に与える影響を系統的に調べた。種結晶の品質は、THz 波発生の実測とクロスニコル観察によって評価した。最後に、レーザーアブレーションによる種結晶化誘起の原理を明らかにするため、溶液中の DAST 結晶へのレーザー照射過程を高速カメラで観察した。

## 4-2 実験プロトコル

**母結晶の調製.** まず、11.52 mg の DAST 粉末 (Dai-Ichi Chemicals Co. or Kanto Chemical Co.) と 3 mL のエタノール (Wako, > 99.5%) をグラスバイアル (S-3, Nichiden-Rika Glass Co., Ltd.) に加え、55°C のインキュベーター (IN604, Yamato) 中で攪拌して粉末を完全に溶解させた。粉末が残っていないことを目視で確認したのち、5°C/hour で 55°C から 20°C まで徐冷した。この溶液をカバーガラスとシリコンシートからなる自作のサンドイッチチャンバーに 70 μL 加え、約 10 分間静置することで、マイクロシーディング実験用の DAST 結晶を調製した。本条件下における結晶側面の成長速度の時間変化を測定したところ Figure 4.2 の

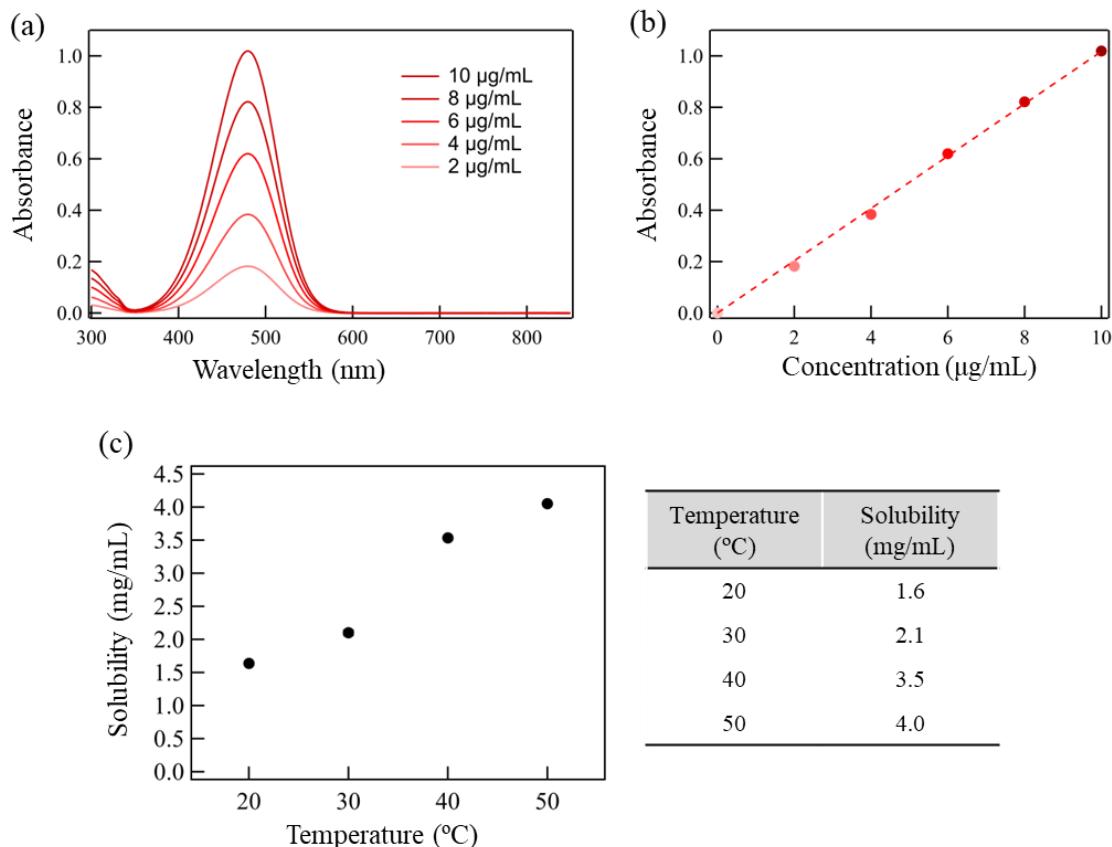
ようになった。このチャンバーを顕微鏡 (Eclipse Ti, Nikon, or IX71, Olympus) のステージに置き、以降のレーザー実験で用いた。



**Figure 4.2.** Temporal change of growth velocity along the lateral direction. Error bars represents standard deviation ( $n = 5$ ). The velocity was derived from the temporal change of crystal size.  $t = 0$  corresponds to the timing when the supersaturated solution was poured to the sample chamber.

**溶解度の測定。** エタノール溶媒に対する DAST の溶解度を吸光計を用いて測定した。まず参考サンプルとして、2, 4, 6, 8, 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の DAST/エタノール溶液を調製した。これら溶液について、UV-VIS 吸光光度計 (U-1900, Hitachi) を用いて吸収スペクトルを測定した (Figure 4.3a)。検量線は吸光極大の  $\lambda = 480 \text{ nm}$  にて作成した (Figure 4.3b)。次いで溶解度を決定するために、以降の手順で DAST/エタノール溶液を調製した。始めに 20 mg の DAST 粉末を 3 mL のエタノールに加え、55°C のインキュベーター中で攪拌することで完全に溶解させた。次に、5°C/hour で 20, 30, 40, または 50°C まで徐冷した。これらの溶液を 2 週間静置すると、自然核発生によって多くの結晶が溶液中に析出した。この溶液をフィルタリングしたのち、純エタノールで 2000 倍希釈した。そして、この希釈した溶液について吸光スペクトルを測定した。最終的に検量線から溶解度を

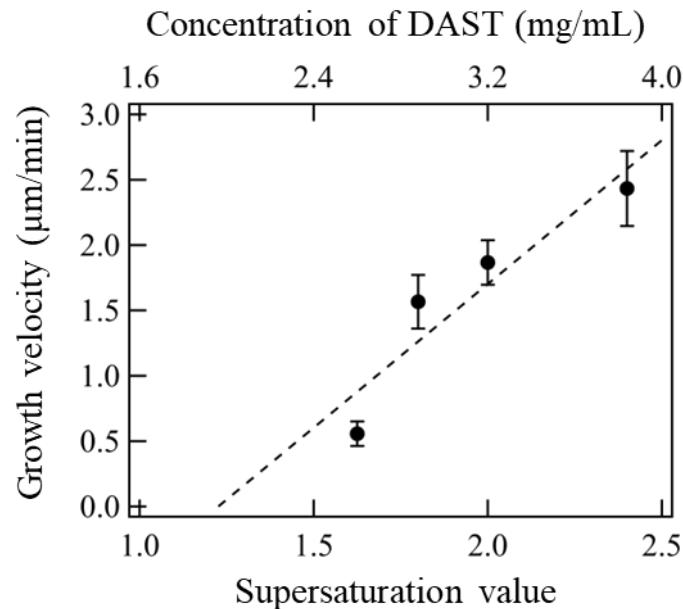
1.6 (20°C), 2.1 (30°C), 3.5 (40°C), 4.0 (50°C) mg/mL と決定した (Figure 4.3c). ただし, 過冷却度は (溶液の濃度) / (溶解度) で定義した. またこの溶解度曲線から, 上述で調製した溶液 (3.84 mg/mL) の過飽和度は 2.4 であるといえる.



**Figure 4.3.** (a) Absorption spectra of DAST/EtOH solutions with the concentration of 2, 4, 6, 8, and 10  $\mu\text{g/mL}$ . The curve showed the absorption peak at 480 nm. (b) Absorbance at 480 nm as function of concentration. Molar extinction coefficient of DAST was determined from the slope of the linear function to be  $101.7 \text{ L} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  ( $4.176 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ). (c) Solubility of DAST in ethanol solvent.

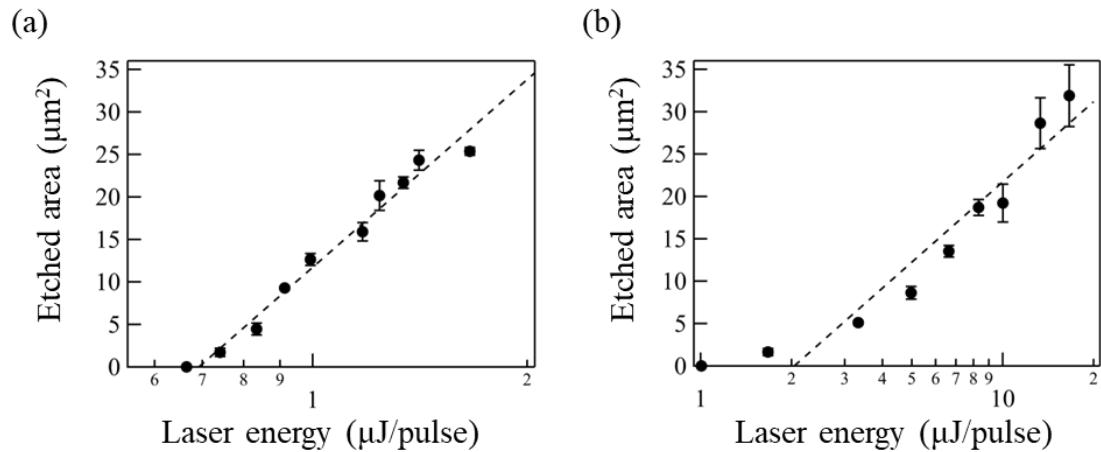
**過飽和度と成長速度の関係.** 光学顕微鏡で結晶サイズの時間変化を測定することにより, 過飽和度 (溶液濃度) と成長速度の関係を調べた. 始めに, 過飽和度 2.4 (濃度: 3.8 mg/mL) の DAST/エタノール過飽和溶液 100 mL をゆっくり蒸発させることで, 約  $0.5 \text{ mm} \times 0.5 \text{ mm}$  の DAST 結晶を調製した. この結晶を自作のチャンバーに加え, 過飽和度 1.62 (2.6 mg/mL), 1.8 (2.88 mg/mL), 2.0 (3.2

mg/mL), または 2.4 (3.84 mg/mL) の溶液を注いだ. その後すぐに結晶成長を顕微鏡 (Eclipse LV100N POL, Nikon) を用いて観察した. 成長速度は観察開始から 10 分間の結晶サイズの変化から求めた (Figure 4.4).

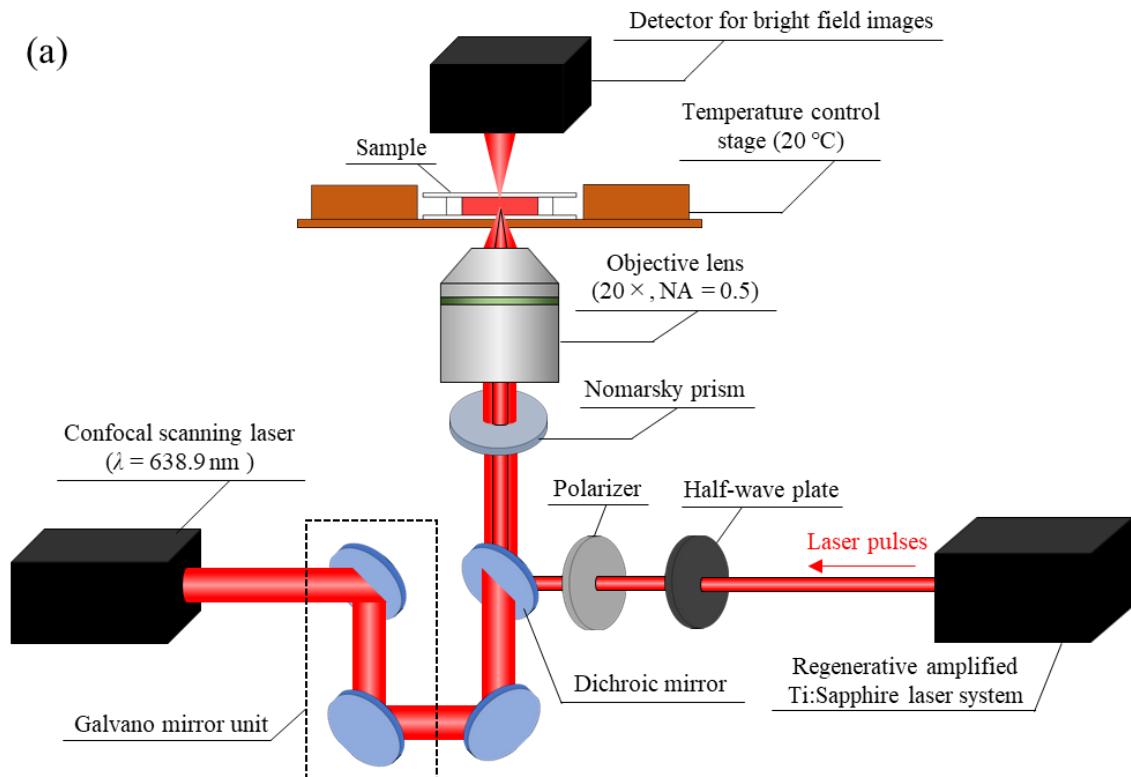


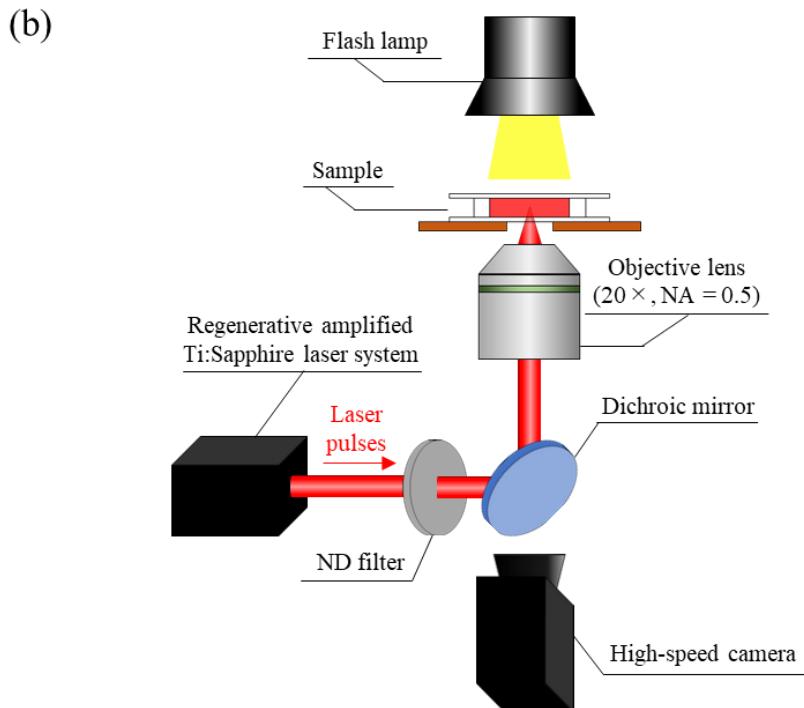
**Figure 4.4.** The relationship between supersaturated value (concentration) and growth velocity. Error bars represent standard deviation ( $n = 3$ ).

レーザーアブレーションによるマイクロシーディングのための実験光学系. フェムト秒 ( $\lambda = 800 \text{ nm}$ ,  $\Delta t = 100 \text{ fs}$ ), ピコ秒 ( $\lambda = 800 \text{ nm}$ ,  $\Delta t = 100 \text{ ps}$ ), またはナノ秒レーザー ( $\lambda = 780 \text{ nm}$ ,  $\Delta t = 10 \text{ ns}$ ) を対物レンズ ( $20\times$ , NA = 0.5, CFI Plan Fluor, Nikon) を用いて DAST 結晶に集光単発照射した. レーザーエネルギーは半波長板 (WPH10M-808, Thorlabs) と偏光子 (GL15-B, Thorlabs) を組み合わせて調節した. 本研究では, レーザーエネルギーは DAST 結晶のアブレーション閾値 ( $E_{\text{th}}$ ) の 1–100 倍に設定した. フェムト秒レーザーアブレーションの閾値については先行研究の値 (13 nJ/pulse) を参照した[62]. 一方ピコ秒ナノ秒レーザーアブレーションの閾値については, 先行研究のモデル[57]を使ってそれぞれ  $0.69 \mu\text{J}/\text{pulse}$  と  $2.0 \mu\text{J}/\text{pulse}$  と新たに見積もった (Figure 4.5). レーザー照射した DAST 結晶の成長ダイナミクスはレーザー共焦点顕微鏡 (A1R MP+, Nikon, 観察波長: 638 nm) で観察した. 光学システムを Figure 4.6a に示す.



**Figure 4.5.** Influence of the laser energy on the etched area with (a) picosecond and (b) nanosecond laser pulses. Error bars represent standard deviation ( $n = 5$ ). The plots were fitted with a logarithmic function (dark dashed line) since the etched area logarithmically increase over laser energy when laser pulses have a Gaussian-like beam profile.[57] The threshold energy for laser ablation was determined from the crossed point between the logarithmical fitting and the bottom axis.





**Figure 4.6.** Optical setups for (a) systematic screening of pulse duration and laser energy and (b) high-speed imaging of laser ablation dynamics.

連続発振 (CW) レーザー照射のための実験光学系. Nd<sup>3+</sup>:YAG レーザーシステム (BL-106SU-FE, Spectra-Physics) から得られた近赤外波長 ( $\lambda = 1064$  nm) の CW レーザーを対物レンズ (60 $\times$ , NA = 0.9, UPLFLN60X, Olympus) を通じて溶液中の DAST 結晶に集光照射した. レーザーパワーは半波長板 (WPH10M-1064, Thorlabs) と偏光子 (GL15-C26, Thorlabs) を組み合わせて調節した. 成長挙動は, ハロゲンランプの照明の下, sCMOS カメラ (Zyla 4.2, Andor) を用いて明視野画像で観察した. カメラへの損傷を避けるため, DAST 結晶からの CW レーザーの反射光をショートパスフィルター (FES0850, Thorlabs) によってカットした.

**結晶品質の評価.** 結晶品質はクロスニコル観察と THz 波の測定[118, 119]によって評価した. クロスニコル像は偏光顕微鏡 (ECLIPSE LV100N POL, Nikon) を用いて観察した. DAST 結晶からの THz 波の発生は, 室温下 ( $22 \pm 1$  °C, 相対湿度: ~25%), Ti:Sapphire オシレーター ( $\lambda = 800$  nm,  $\Delta t = 100$  fs, 80 MHz, Tsunami, Spectra-Physics) をパンプ・プローブ光源とした自作の透過型 THz 時間領域分光システムによって測定した. パンプ光は対物レンズを用いて DAST 結晶に集光

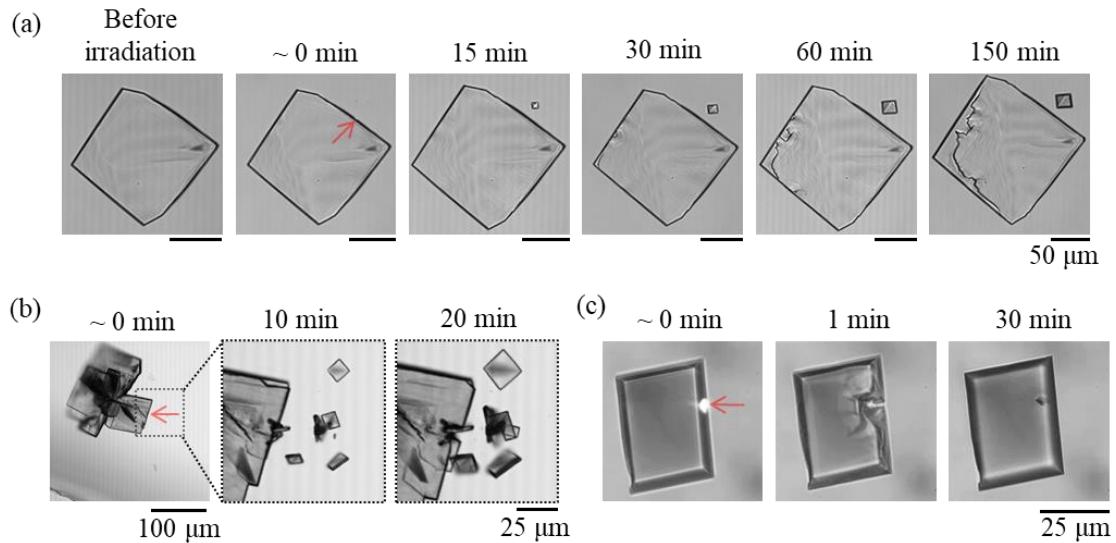
照射した (集光直径:  $\sim 3 \mu\text{m}$ ). レーザーフルエンスは DAST 結晶のアブレーション閾値 ( $4.1 \text{ nJ}/\mu\text{m}^2$ ) [62]より小さい  $0.0088 \text{ nJ}/\mu\text{m}^2$  に設定した. 発生した THz 波はパラボラアンテナ対によって収集・コリメートした後,  $10 \text{ mW}$  のプローブ光でゲートされた光導電性アンテナ (THz 検出デバイス) に集光した. 得られた時間領域 THz 波形をフーリエ変換し, 最終的に THz スペクトルを得た.

**マイクロシーディング挙動の高速観察.** レーザーアブレーションのための光源としてフェムト秒レーザー (IFRIT-SA10, Cyber laser,  $\lambda = 800 \text{ nm}$ ,  $\Delta t = 250 \text{ fs}$ ) を用いた. フェムト秒レーザーを対物レンズ ( $20\times$ , NA = 0.5, UPLFLN20X, Olympus) を通じて溶液中の DAST 結晶に集光照射した. レーザーエネルギーは ND フィルターを用いて調節した. マイクロシーディングの挙動はフラッシュランプを光源として高速カメラ (HPV-2, Shimazu) を用いて撮影した. 光学系を [Figure 4.6b](#) に示す.

**画像解析.** Image J ソフトウェア (NIS) を画像解析やコントラスト調節のために用いた.

#### 4-3 レーザーアブレーションによる DAST 単結晶の単離

レーザーアブレーションによる DAST 結晶のマイクロシーディングの様子を [Figure 4.7a](#) に示す. フェムト秒レーザー ( $E_{\text{th}} \times 5$ ) を自然析出した DAST 結晶の端に照射すると, 結晶の端がわずかに削れた ( $t = 0 \text{ min}$ ). 数分後, 正方形状の種結晶が母結晶の横から現れ徐々に成長した. 種結晶は  $E < E_{\text{th}}$  のフェムト秒レーザー照射では発生しなかつたことから, マイクロシーディングはレーザーアブレーション現象に起因することが示唆された. また, フェムト秒レーザーアブレーションによるマイクロシーディングでは, 多結晶からも単結晶を得ることを見出した ([Figure 4.7b](#)). この結果は, レーザーアブレーションによって精密かつ非接触にマイクロシーディングを実現できることを示している. 一方, フェムト秒レーザーの代わりに CW レーザーを照射した際の様子を [Figure 4.7c](#) に示す. CW レーザーの照射によって母結晶は削れたが, 種結晶は析出せずに母結晶が元の形に戻る様子だけが観察された. これは, CW レーザーの照射ではただ結晶が溶液中に再溶解するためであると考えられる. この結果は, マイクロシーディングの誘起にはパルスレーザーによるレーザーアブレーションが効果的であることを示している.

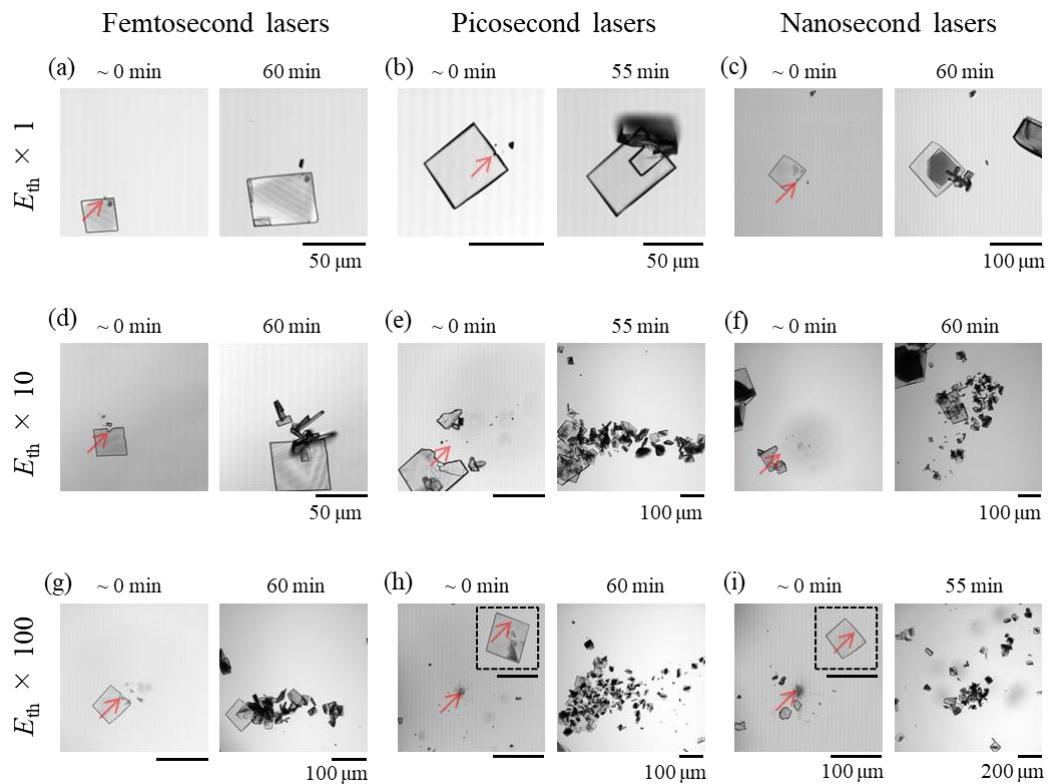


**Figure 4.7.** (a) Behavior of single crystal generation from a DAST crystal by laser ablation. A single femtosecond laser pulse with an energy of 65 nJ/pulse ( $E_{th} \times 5$ ) was shot at  $t = 0$  min to the crystal that was preincubated for 30 min after the preparation of the sample chamber. (b) Behavior of microseeding from a polycrystal by laser ablation ( $E = 65$  nJ/pulse  $E_{th} \times 5$ ). (c) Local dissolution and recovery of a DAST crystal that was triggered by focused irradiation with a CW laser (0.5 W) for 1 min from  $t \sim 0$  min. The red arrows indicate the focal spot.

#### 4-4 レーザーアブレーション誘起マイクロシーディングのレーザーパラメータ依存性の探索

レーザーアブレーションによるマイクロシーディングの最適なレーザー照射条件を明らかにするため、マイクロシーディングに対するレーザーエネルギーおよびパルス時間幅依存性を系統的に調べた。 $E_{th} \times 1 - 100$  のフェムト秒、ピコ秒、ナノ秒レーザーを DAST 結晶の端に集光照射した際の代表的な例を Figure 4.8 に示す。レーザーエネルギーがほぼアブレーション閾値  $E_{th}$  と同程度の場合 ( $E_{th} \times 1$ , Figure 4.8a-c), どのパルス時間幅においてもエッチング面積は  $1 \mu\text{m}^2$  程度だった。しかしながら、パルス時間幅が長くなるとより多くの種結晶が析出する傾向にあった。この結果は、レーザーアブレーションによってエッチング領域から飛び出るフラグメントの数がパルス時間幅が長くなると多くなるという知見と一致している[78, 79]。レーザーエネルギーが増加すると ( $E_{th} \times 10 - 100$ , Figure 4.8d-i), 母結晶がより大幅に砕け、 $E_{th} \times 1$  (Figure 4.8a-c) のときよりも多くの種結晶が析出した。Table 4.1 はパルスレーザーの照射によって母結

晶から生成した種結晶の個数をまとめている。なお、レーザーは試料調製後 30 分後か 120 分後に照射した。Table 4.1 は、レーザーエネルギーが大きく、パルス時間幅が長いほど、種結晶の数が増えることを示している。したがって、アブレーション閾値付近 ( $\sim E_{th} \times 1$ ) のフェムト秒レーザーを照射することで、少數の種結晶だけを析出させることができ、結果としてバルクな結晶を作製できる可能性を示唆している。また、試料調製からレーザー照射までの時間が長くなると、種結晶の個数が減ることがわかった。これは、結晶成長に伴って溶質が消費されるため、時間とともに溶液濃度が減少し、結晶核生成の臨界半径が大きくなるためだと考えられる（詳細は後述）。この結果は、析出する種結晶の数にはレーザーパラメータだけでなく溶液環境も関与していることを示している。



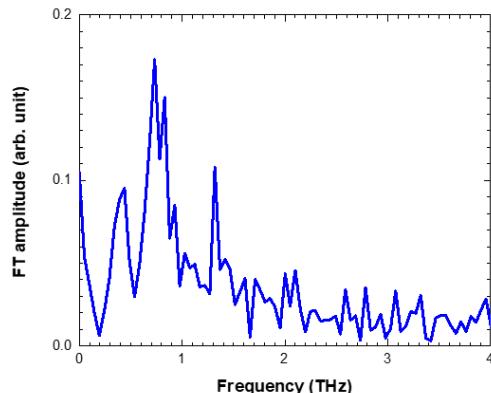
**Figure 4.8.** Influence of laser energy and pulse duration on microseeding by laser ablation. A single laser pulse with  $E_{th} \times 1$  ((a) fs: 13 nJ/pulse, (b) ps: 0.69  $\mu$ J/pulse, (c) ns: 2.0  $\mu$ J/pulse),  $E_{th} \times 10$  ((d) fs: 130 nJ/pulse, (e) ps: 6.9  $\mu$ J/pulse, (f) ns: 20  $\mu$ J/pulse) or  $E_{th} \times 100$  ((g) fs: 1300 nJ/pulse, (h) ps: 69  $\mu$ J/pulse, (i) ns: 200  $\mu$ J/pulse) was shot to the edge of DAST crystal that was preincubated for 30 min after the preparation of a sample chamber. The red arrows indicate the focal spot. Top right figure surrounded by black dashed line in (h) and (i) shows the image of a crystal before laser irradiation.

**Table 4.1.** Dependence of laser energy and pulse duration on the number of seed crystals that were generated from mother crystals that was irradiated after 30 and 120 minutes from the preparation of the chamber <sup>a</sup>

		Fs ( $\Delta t = 100$ fs)			Ps ( $\Delta t = 100$ ps)			Ns ( $\Delta t = 10$ ns)		
		$n_1$	$n_2$	$n_3$	$n_1$	$n_2$	$n_3$	$n_1$	$n_2$	$n_3$
$E_{th}$	30 min	1	0	0	5	7	1	10	5	10
	120 min	0	0	0	0	1	1	0	25	3
$E_{th} \times 10$	30 min	4	14	0	$\geq 60$	10	17	$\geq 100$	$\geq 100$	$\geq 200$
	120 min	17	1	10	$\geq 70$	$\geq 30$	4	$\geq 40$	$\geq 80$	$\geq 60$
$E_{th} \times 100$	30 min	2	50	20	$\geq 1000$	$\geq 200$	$\geq 200$	$\geq 150$	$\geq 150$	$\geq 150$
	120 min	12	10	12	$\geq 150$	$\geq 100$	$\geq 200$	$\geq 500$	$\geq 500$	$\geq 500$

<sup>a</sup> Experiments were conducted 3 times in each condition ( $n_1$ ,  $n_2$  and  $n_3$ ).

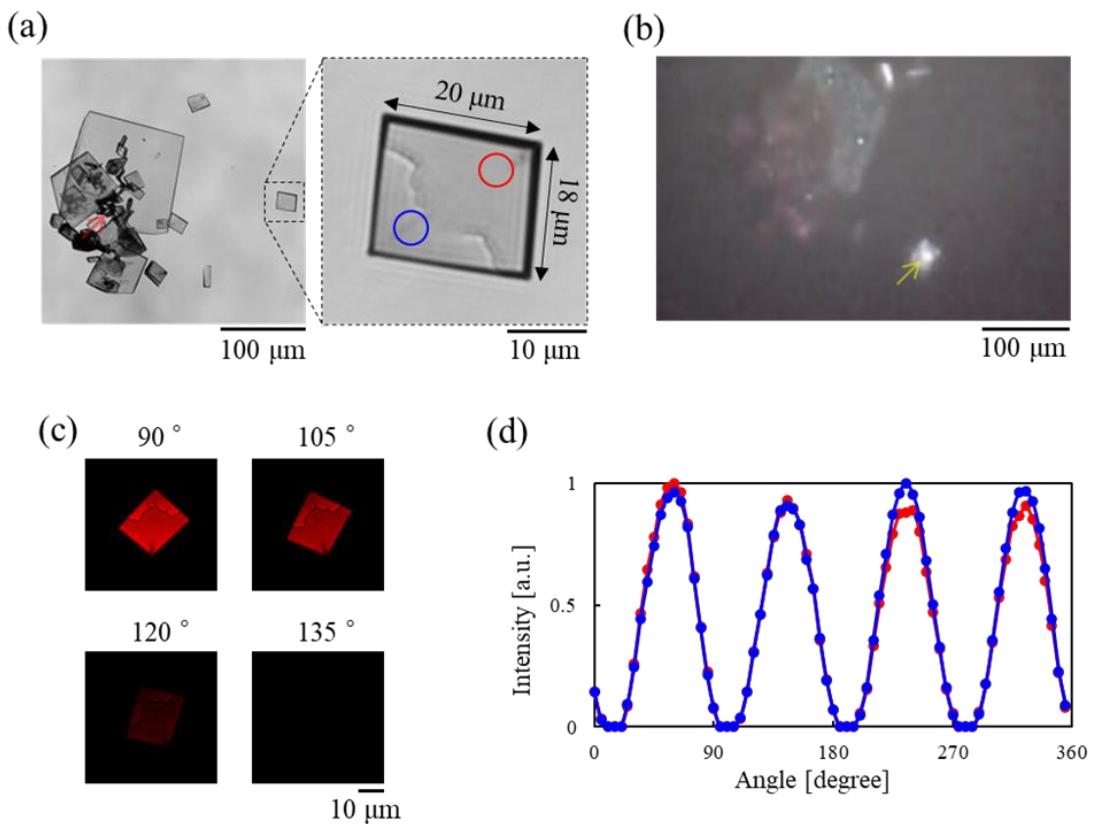
#### 4-5 種結晶の品質評価



**Figure 4.9.** Representative THz Fourier-transform spectrum obtained from the DAST crystal that was produced by microseeding via laser ablation. The image of the seed crystal is shown in Figure 4.10a,b

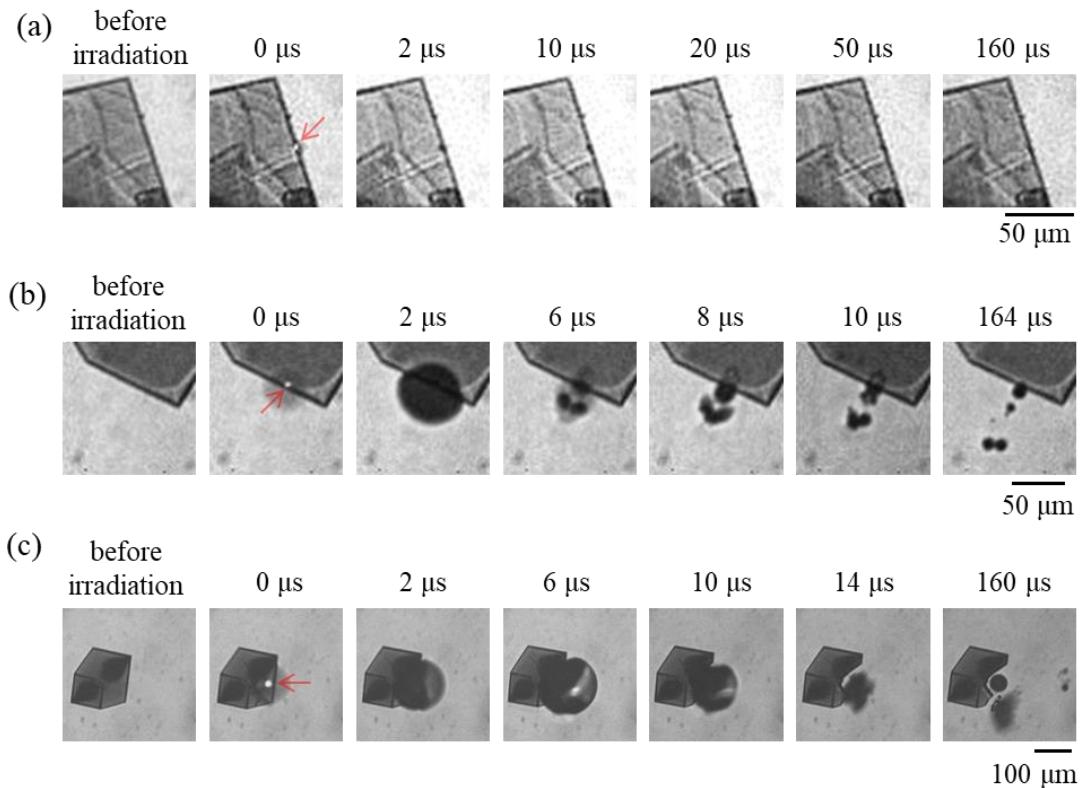
レーザーアブレーションによって析出した種結晶の品質を評価するため、種結晶からの THz 波の発生を測定した。Figure 4.9 は種結晶から得られた THz スペクトルである (Figure 4.10a,b も参照)。スペクトルは 0.8 THz 付近にピークを持つとともに、1.1 THz 付近にへこみがみられた。これらは DAST 結晶特有の出力波形である[120]。この結果は、レーザー照射によって DAST の非線形光学特

性は消失しないことを示している。更に、クロスニコル条件下にて種結晶は結晶全体にわたって同じ消光角を示した (Figure 4.10c,d)。これは種結晶が単結晶であることを示している。これらの結果は、レーザーアブレーションにより作製した DAST の種結晶は非線形光学特性を保持したまま単結晶成長できることを示している。



**Figure 4.10.** The images of seed crystal where the THz wave emission measurement and crossed Nicols observation were carried out. (a) Bright field images of the seed crystal. The seed crystal was generated by picosecond laser ablation with  $E = 6.9 \mu\text{J}/\text{pulse}$  ( $E_{\text{th}} \times 10$ ). Red arrow indicates the focal spot. The lateral size and thickness of the crystal were approximately  $20 \mu\text{m} \times 18 \mu\text{m}$  and  $5 \mu\text{m}$ , respectively. (b) The image of the crystal that was used for the THz wave measurement. The yellow arrow indicates the focal spot of a pump beam. (c) The crossed Nicols images of the seed crystal at different orientation. (d) Dependence of crystal angle on intensity of transmitted light. The intensities were measured at the point shown in Figure 4.10a.

#### 4-6 レーザーアブレーションによるマイクロシーディング過程の高速観察



**Figure 4.11.** High-speed imaging of microseeding dynamics. A single femtosecond laser pulse ((a)  $E \sim 13$  nJ/pulse,  $\sim E_{th} \times 1$ , (b)  $E = 65$  nJ/pulse,  $E_{th} \times 5$ , or (c)  $E = 1300$  nJ/pulse,  $E_{th} \times 100$ ) was shot to the edge of DAST crystal through an objective lens. The red arrows indicate the focal spot. These images were captured with a frame rate of 500 000 frame per second (correspond to 2  $\mu$ s per frame).

レーザーアブレーションによるマイクロシーディング過程の時空間ダイナミクスを詳細に理解するため、 DAST 結晶のレーザー照射過程を高速観察した。500000 fps で撮影した代表的な高速観察像を Figure 4.11 に示す。レーザーエネルギーが  $E_{th}$  とほぼ同じとき (Figure 4.11a), レーザー照射直後 ( $t = 0$   $\mu$ s) にレーザーアブレーションによる結晶のエッチングが観察された。一方レーザーエネルギーが  $E_{th} \times 5$  になった場合 (Figure 4.11b), 結晶端がアブレーションによってエッチングされるとともにキャビテーションバブルが形成した。キャビテーションバブルは 4  $\mu$ s 程度で最大径 (直径:  $\sim 50$   $\mu$ m) に達した。その後、キャビテーションバブルは収縮し始め、最後にジェット状の非対称な形状を示しながら崩壊した。更にレーザーエネルギーを増加させると ( $E_{th} \times 100$ , Figure 4.11c),

より大きなキャビテーションバブルが形成し（最大直径:  $\sim 150 \mu\text{m}$ ）， DAST 結晶はキャビテーションバブルの輪郭に沿ってエッチングされた。この結果は、レーザーエネルギーがある程度大きくなると、結晶のレーザーアブレーションのみでなく、キャビテーションバブルの発生による機械的刺激といった二次的効果によって DAST 結晶のフラグメンテーションが誘起されることを示している。

#### 4.7 レーザーアブレーション誘起マイクロシーディングの考察

アブレーション閾値以上のエネルギーを有するパルスレーザーの集光照射によってのみ種結晶が析出したことから、マイクロシーディングのメカニズムとしてはレーザーアブレーションによるフラグメントの発生に起因すると考えられる。固体のレーザーアブレーションでは、固体表面からフラグメントが飛び出すことが知られている。結晶のレーザーアブレーションの場合、結晶片のサイズが核生成の臨界核半径 ( $r^*$ ) を超えると、過飽和溶液中で結晶片が種結晶として成長すると予想される[58]。Classical Nucleation Theoryに基づくと、臨界核半径は以下の式で計算できる[121]。

$$r^* = \frac{2v\gamma}{k_B T \ln(C/C_e)}$$

ここで、 $v$  は DAST 分子の体積、 $\gamma$  は DAST の 3 次元クラスターの表面エネルギー、 $k_B$  はボルツマン定数、 $T$  は溶液の温度 (293.15 K)、 $C$  と  $C_e$  は DAST/エタノール溶液の濃度と溶解度 (1.6 mg/mL @ 293.15 K) である。 $v$  は単位胞体積 (2098.2 Å) に対する DAST 分子数 (4 カチオン-アニオンユニット/単位胞) から約  $5.25 \times 10^{-28} \text{ m}^3$  と推定した[122]。表面エネルギー ( $\gamma$ ) に関しては、DAST/メタノール溶液系から得られた既報値 ( $\sim 3 \text{ mJ m}^{-2}$ ) [123-126]を参照した。DAST 溶液の濃度 ( $C$ ) は DAST の母結晶の成長速度 (Figure 4.2) から推定した。本研究では、試料調製から約 30 分と 120 分後に DAST 結晶に対してレーザーを照射した。Figure 4.2 に基づくと、そのときの DAST 結晶の成長速度はそれぞれ $\sim 1.5 \mu\text{m/min}$  ( $t = 30 \text{ min}$ ) と $\sim 0.3 \mu\text{m/min}$  ( $t = 120 \text{ min}$ ) である。成長速度 vs. DAST 濃度の直線関数フィッティング曲線から (Figure 4.4)，そのときの DAST 溶液の濃度はおよそ 3.0 mg/mL ( $t = 30 \text{ min}$ ) と 2.2 mg/mL ( $t = 120 \text{ min}$ ) と見積もることが出来る。したがって、本実験条件下における臨界核半径は最終的に 1.2 nm ( $t = 30 \text{ min}$ ) と 2.3 nm ( $t = 120 \text{ min}$ ) と算出された。この大きさは、それぞれ $\sim 14$  個 ( $t = 30 \text{ min}$ ) と $\sim 99$  個 ( $t = 120 \text{ min}$ ) のカチオン-アニオンユニットに相当する (Table 4.2 も参照)。このような時間経過に伴う臨界角半径の

増加は、試料調製からレーザー照射までの時間が長くなるにつれて種結晶の析出数が減少することに起因していると考えられる (Table 4.1). すなわち、結晶をレーザーアブレーションすると一定のサイズ分布の結晶片が生成し、臨界核半径を超えたものが成長できるが、それ以下のものは溶解しているといえる。

**Table 4.2.** The relationship among supersaturation, concentration, critical radii and the number of cation-anion units in the critical cluster.

Concentration (kg m <sup>-3</sup> )	Supersaturation	Critical radius (nm)	The number of cation-anion units in critical cluster
1.60	1.0	-	-
1.76	1.1	8.2	4343
1.92	1.2	4.3	620
2.08	1.3	3.0	208
2.24	1.4	2.3	99
2.40	1.5	1.9	56
2.56	1.6	1.7	36
2.72	1.7	1.5	25
2.88	1.8	1.3	19
3.04	1.9	1.2	14
3.20	2.0	1.1	11
3.36	2.1	1.0	9
3.52	2.2	1.0	8
3.68	2.3	0.9	7
3.84	2.4	0.9	6
4.00	2.5	0.8	5

次にレーザーアブレーション誘起マイクロシーディングに対するパルス時間幅の影響に関して議論する。フェムト秒やピコ秒のような超短パルスレーザーによるアブレーションは、マイクロシーディングを精密に制御するのに有望であると考えられる。アブレーション閾値ぎりぎりのレーザーエネルギーのフェムト秒レーザーを有機固体に照射すると、急激な電子励起と緩和によって熱弾性応力が上昇し、固体が応力破断することが報告されている[77, 79, 127]。このようなフォトメカニカルレーザーアブレーションではバルクなフラグメントが放出されるため[76, 77]、種結晶の析出数が抑えられて大型結晶を作製しやすくなると考えられる。実際、先行研究と同様[57, 58]、 $E \sim E_{th}$ でフェムト秒レーザーアブレーションすることで、エッチング面積 ( $\sim 1 \mu\text{m}^2$ ) とほぼ同じサイズの

フラグメントが飛び出ることが確認できた。このようなバルクなフラグメントは、臨界核半径を明らかに超えており、種結晶元の作製には適切であるといえる。加えて、超短パルスレーザーによるレーザーアブレーションはフォトメカニカルな機構で進行するため、サンプルに対する熱的ダメージを最小限にすることが出来る。したがって、高品質な種結晶を作製できる可能性がある (Figure 4.9)。更に、超短パルスレーザーの集光照射では多光子励起を効率よく誘起することができるため、回折限界レベルの空間分解能 ( $\sim \mu\text{m}^2$ ) で固体を加工することが出来る[99]。このような超短パルスレーザーの3次元加工特性は DAST を始めとしたさまざまな有機バイオマテリアルについて、種結晶な精密な作製に貢献できると考えている。実際、フェムト秒レーザーアブレーションによる 3 次元加工特性を利用することで、多結晶からでも単結晶を単離することに成功している (Figure 4.7b)。一方、パルス時間幅が長くなると DAST の種結晶数が増加数することがわかった。ナノ秒レーザーアブレーションでは物質の融解や昇華によってアブレーションが引き起こされ、多くのナノメートルサイズのフラグメントが放出されることが知られている[77, 127]。このようなフォトサーマル機構のレーザーアブレーションでは、例え  $E \sim E_{\text{th}}$  でも多くの種結晶が析出するはずである (Figure 4.8b,c)。また、レーザーエネルギーが  $E_{\text{th}}$  よりもかなり大きくなると (例:  $\geq E_{\text{th}} \times 5$ )、キャビテーションバブルによる機械的刺激も結晶のフラグメント化を引き起こすようになる。比較的高いレーザーエネルギーでのアブレーションにおいて、母結晶が大幅に壊れて多くの種結晶が析出したのはこれが原因であると考えられる。以上の結果を踏まえると、 $E \sim E_{\text{th}}$  のフェムト秒レーザーアブレーションによって熱的なダメージを避けつつ少数の種結晶を作製できると考えられる。これにより、高品質でバルクな DAST 単結晶の作製に貢献できると考えられる。

## 4-8 まとめ

本研究では、レーザーアブレーションをトリガーとした DAST 結晶のマイクロシーディングを実証した。レーザーアブレーションによって放出されたフラグメントが種結晶として成長することを見出した。種結晶はアブレーションされた結晶片に由来するのにも関わらず、単結晶性と非線形光学特性 (テラヘルツ波の発生) を示すことがわかった。これは、超短パルスレーザーでは結晶へのダメージを抑えられることに起因すると考えられる。マイクロシーディング過程の高速観察から、レーザーエネルギーがアブレーション閾値よりも比較的大きい場合は (例:  $\geq E_{\text{th}} \times 5$ )、結晶のレーザーアブレーションだけでなく、キ

ヤビテーションバブルの機械的刺激もマイクロシーディングを誘起することを見出した。これは、レーザーエネルギーが高いときに種結晶数が増加することに関与していると考えられる。フェムト秒レーザーはピコ秒レーザーやナノ秒レーザーと比べて多光子励起特性に優れているため、マイクロシーディングの空間的制御性に優れている。実際、フェムト秒レーザーアブレーションによって多結晶からの単結晶単離を実証できた。Yoshikawa らはこれまで様々な有機・バイオマテリアルの結晶成長をレーザーアブレーションによって促進させられることを示してきた[59-62]。したがって、レーザーアブレーションによるマイクロシーディングと結晶成長促進法を組み合わせることで、従来法では作製困難な高品質・バルク DAST 単結晶を作製できると期待している。

## 本章の成果に対応する原著論文

**Hozumi Takahashi**, Megumi Shiraiwa, Valynn Katrine Mag-usara, Ruochen Dai, Verdad C. Agulto, Kosaku Kato, Makoto Nakajima, Mayu Yamaji, Seiichiro Nakabayashi, Mihoko Maruyama, Yusuke Mori, Masashi Yoshimura, and Hiroshi Y. Yoshikawa\*: “Production of Single Crystalline Seeds of Organic Nonlinear Optical Materials via Laser Ablation”

*The Journal of Physical Chemistry C* **127**, 14005 – 14012 (2023).

# 第5章

## フェムト秒レーザーアブレーションによる グリシン結晶の多形相転移時空間制御

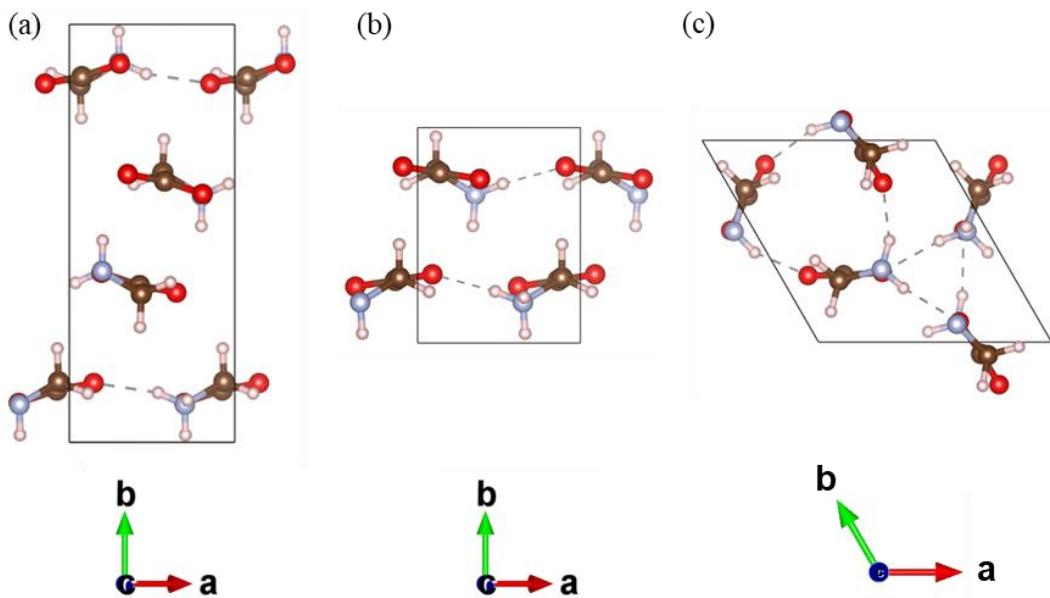
---

### 5-1 序

結晶多形とその相転移過程を研究することは、分子科学、固体物理、地球科学、結晶学に重要な知見を与えるため極めて重要である。加えて、結晶の物理・化学的性質（例：溶解度、融点、バイオアベイラビリティ）は多形にも依存することが知られており、多形制御手法の開発は食品、農薬、医薬品産業において注目を集めている。このような幅広い科学・産業からの興味から、相転移の原理を解明するために相転移過程を詳細に観察することは非常に重要である。これを達成するため、これまで力学刺激[128-130]、温度制御[131-133]、周辺媒質の置換[134, 135]、水圧の印加[136-138]、光照射[139, 140]といった刺激を外部から加えることで相転移を時空間的に制御する試みが行われてきた。しかしながら、外部刺激の空間精度の制約によって、これらの手法では狙った位置からの多形相転移を誘起することが困難であり、相転移過程を詳細に観察することは難しい。一方、レーザーアブレーションは材料を非接触かつ高い時空間精度で加工することができるため多形相転移のトリガーとして期待できる。特に、超短パルスレーザーアブレーションによる物質加工では、その多光子特性およびフォトメカニカル的なアブレーション特性から、非熱的かつ三次元的な材料加工が可能である。

本研究では、フェムト秒レーザーアブレーションの3次元的加工特性を用いることで、多形相転移の時空間制御を実証した。サンプルとして、最もシンプルなアミノ酸材料であるグリシンを用いた。グリシンは周囲条件下で $\alpha$ 形、 $\beta$ 形、 $\gamma$ 形が析出することが知られており（Figure 5.1），その熱力学的安定性は $\gamma > \alpha > \beta$ の順である[134, 141, 142]。このような多形の多様性から、グリシンは多形研究のモデル化合物として広く用いられてきた[18, 134, 135, 141-145]。本研究では、再生増幅 Ti:Sapphire レーザーシステムから得られたフェムト秒レーザー（ $\lambda = 800 \text{ nm}$ ,  $\Delta t = 250 \text{ fs}$ ）を対物レンズを通して $\beta$ 形グリシン結晶に集光照射した。これは Wang と Sugiyama らによる、高繰返しフェムト秒レーザー（80 MHz）を塩素酸ナトリウム結晶の集光照射することでアキラル→キラルの多形相転移を

実証した先行研究とは対照的である[146]. 本実験では、パルスレーザーのフルエンスを閾値 ( $F_{th}$ ) よりもわずかに高く設定することで、局所的な破壊を行った. 相転移過程は光学顕微鏡を用いてクロスニコル条件下で観察した.



**Figure 5.1.** The crystalline structure of (a)  $\alpha$ -form, (b)  $\beta$ -form, and (c)  $\gamma$ -form of glycine crystal.[135]

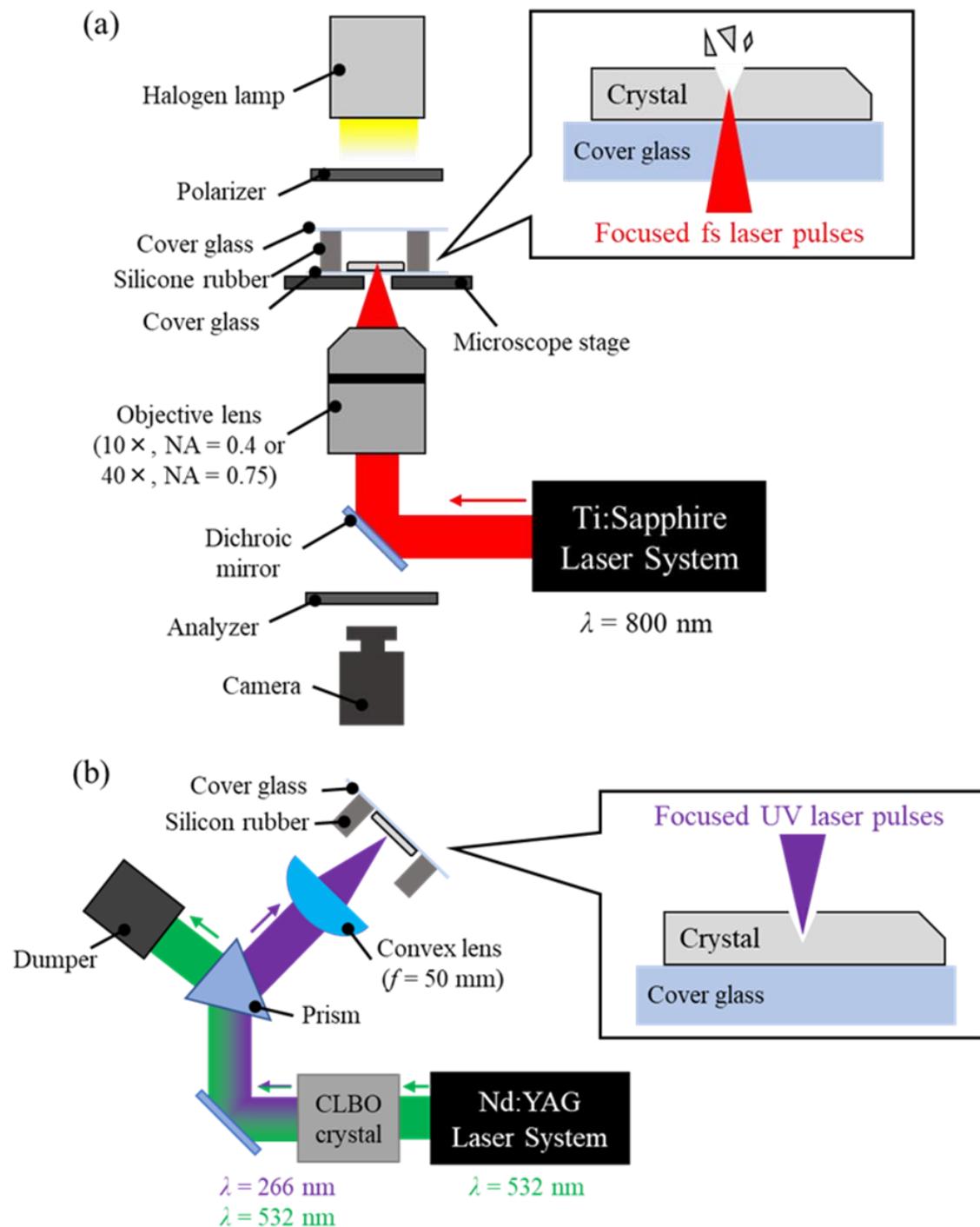
## 5-2 実験プロトコル

**試料調製.** 市販のグリシン (> 99.0%, wako) を精製せずに用いた.  $\beta$  形のグリシン結晶は、未飽和グリシン水溶液 ( $\sim 0.7 \text{ mol kg}^{-1}$ , 1 g の水に対し約 50 mg のグリシン) とメタノール (> 99.5%, Wako) を体積比 1:2 で混ぜることで作製した. 得られた  $\beta$  形グリシン結晶は、自発的な相転移の進行を避けるためにエタノール溶媒中 (> 99.5%, Wako) に保存した. この条件下では、 $\beta$  形グリシン結晶は少なくとも 1 週間は相転移が進行しなかった.  $\alpha$  形のグリシン結晶は、過飽和グリシン水溶液 (初濃度:  $\sim 4.0 \text{ mol kg}^{-1}$ , 1 g の水に対し約 300 mg のグリシン) をゆっくり蒸発させることで得た.  $\gamma$  形のグリシン結晶は、0.75 モル等量の酢酸ナトリウム (> 98.5%, Wako) を含んだ過飽和グリシン溶液 ( $\sim 4.0 \text{ mol kg}^{-1}$ ) から得られた. これらの結晶について X 線回折測定をしたところ、格子定数が先行研究のものと一致していた (Table 5.1) [147-149]. これらグリシン結晶を自作のグラス/シリコンゴム/グラスのサンドイッチ型チャンバーに置き、以降の実験で用いた.

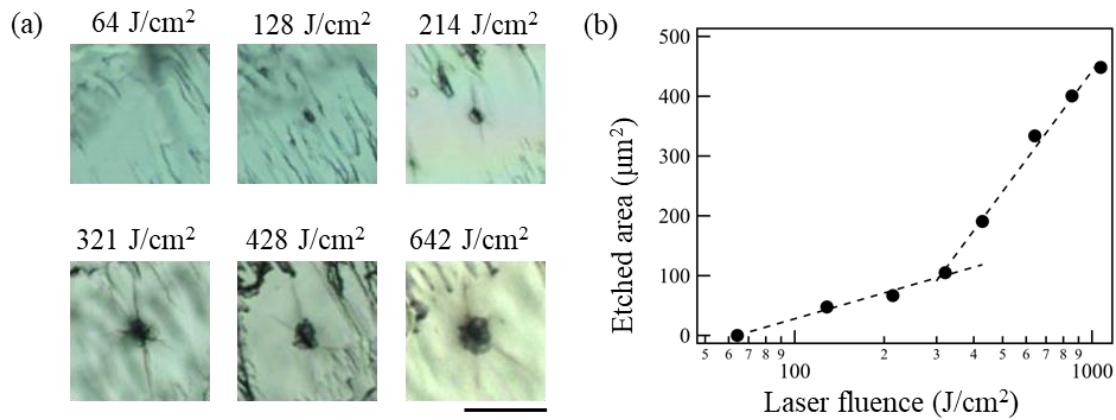
**Table 5.1.** Lattice parameters obtained by XRD measurement.

	$\alpha$ -form (reported <sup>144</sup> )	$\alpha$ -form (this study)	$\beta$ -form (reported <sup>145</sup> )	$\beta$ -form (this study)	$\gamma$ -form (reported <sup>146</sup> )	$\gamma$ -form (this study)
a (Å)	5.102	5.098	5.077	5.091	7.037	7.037
b (Å)	11.970	11.969	6.267	6.267	7.037	7.037
c (Å)	5.457	5.464	5.379	5.379	5.483	5.476
alpha (°)	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00
beta (°)	111.42	111.67	113.12	113.14	90.00	90.00
gamma (°)	90.00	90.00	90.00	90.00	120.00	120.00
Volume (Å <sup>3</sup> )	309.6	309.9	157.3	157.8	235.1	234.8
Space group	$P2_1/n$	$P2_1/n$	$P2_1$	$P2_1$	$P3_1$ or $P3_2$	$P3_2$

結晶のレーザー加工のための実験光学系. 本実験で用いた光学系を [Figure 5.2](#) に示す. 再生増幅 Ti:Sapphire レーザーシステム ( $\lambda = 800$  nm,  $\Delta t = 250$  fs, IFRIT, Cyber Laser Inc.) を光源に用いた. 得られたレーザーパルスを顕微鏡 (IX71, Olympus) に導入し, 対物レンズ (UPLXAPO 10 $\times$ , NA = 0.4 or UPLFLN 40 $\times$ , NA = 0.75, Olympus) を通じてサンプルに照射した.  $\beta$  形グリシン結晶のアブレーシヨン閾値は, 先行研究のモデル[57]を用いて 64 J/cm<sup>2</sup> と見積もられた ([Figure 5.3](#)). ここで, 集光点での照射面積は Rayleigh の基準 ( $0.61 \times \lambda/NA$ ) から推定した. フォトケミカルレーザー加工は, UV レーザー ( $\lambda = 266$  nm,  $\Delta t \sim 10$  ps, 200 kHz) を用いて行った. UV レーザーはシード光 ( $\lambda = 266$  nm,  $\Delta t \sim 10$  ps, LDH-2010, Spectronix) を CLBO 結晶で波長変換することで得た[150]. UV レーザーは凸レンズ ( $f = 50$  nm, SLSQ-30-50P, SIGMAKOKI) を用いてサンプルに集光照射した. 相転移過程は, クロスニコル条件下でカメラ (DS-Fi3, Nikon, DS-Ri2, Nikon, Floyd, MRAYMER, or iPhone 12 mini, Apple) を用いて観察した. レーザー照射された結晶の表面は走査型電子顕微鏡 (JCM-7000 NeoScope, JEOL) によって観察した.

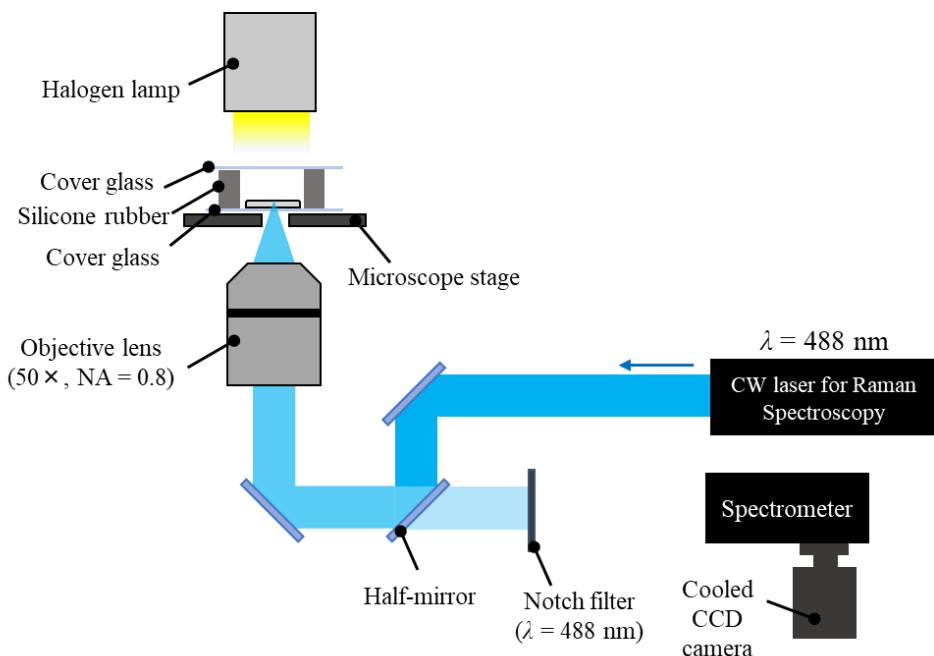


**Figure 5.2.** Optical setups for laser ablation with (a) near-infrared femtosecond laser pulses and (b) UV picosecond laser pulses.



**Figure 5.3.** Estimation of threshold fluence for laser ablation of glycine crystals. An objective lens with  $NA = 0.4$  ( $10\times$ ) was used. (a) Bright field images of etched area. The scale bar represents  $50 \mu\text{m}$ . (b) Etched area as a function of laser fluence. Dotted line corresponds the fitting with a logarithmic function.

ラマンスペクトルの測定. グリシン結晶のラマンを測定するため, 青色の連続発振レーザー ( $\lambda = 488 \text{ nm}$ , Sapphire 488 LP, Coherent) を対物レンズ (CFI TU Plan Fluor BD  $50\times$ ,  $NA = 0.8$ , Nikon) を用いてサンプルに集光照射した. 散乱光は, スペクトルメーター (ACTON SpectraPro SP-2500, Princeton Instruments) を通じて冷却 CCD カメラ (DU420A-BEX2-DD-N, Andor) によって測定した (Figure 5.4).

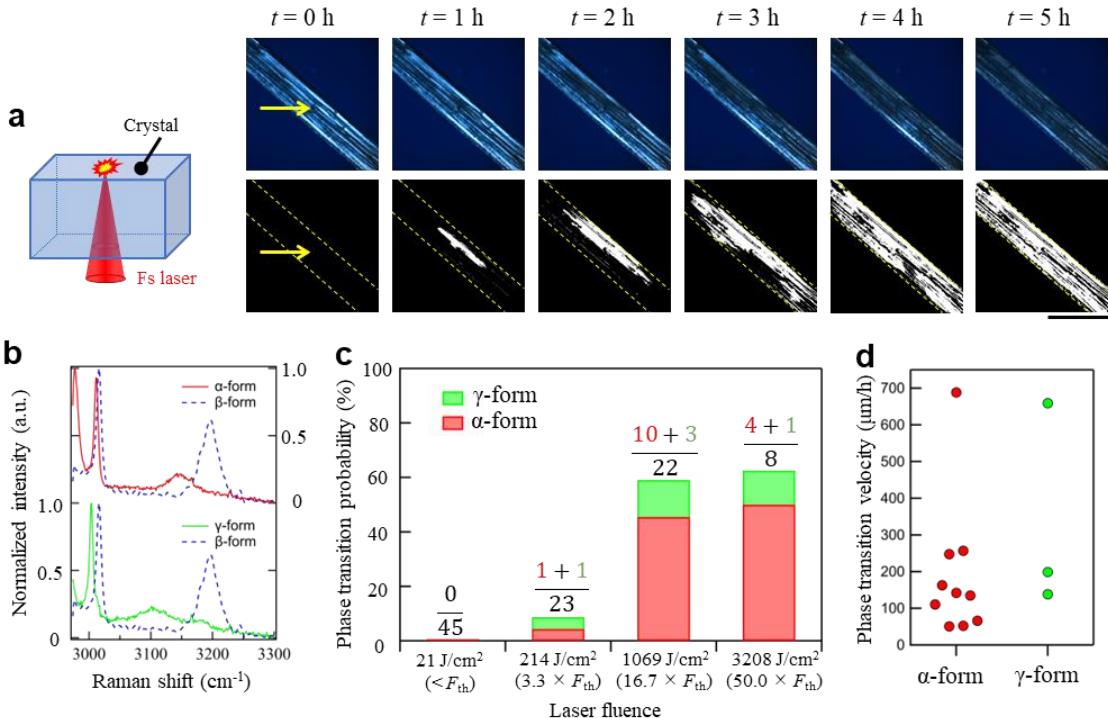


**Figure 5.4.** Optical setup for Raman spectra measurement.

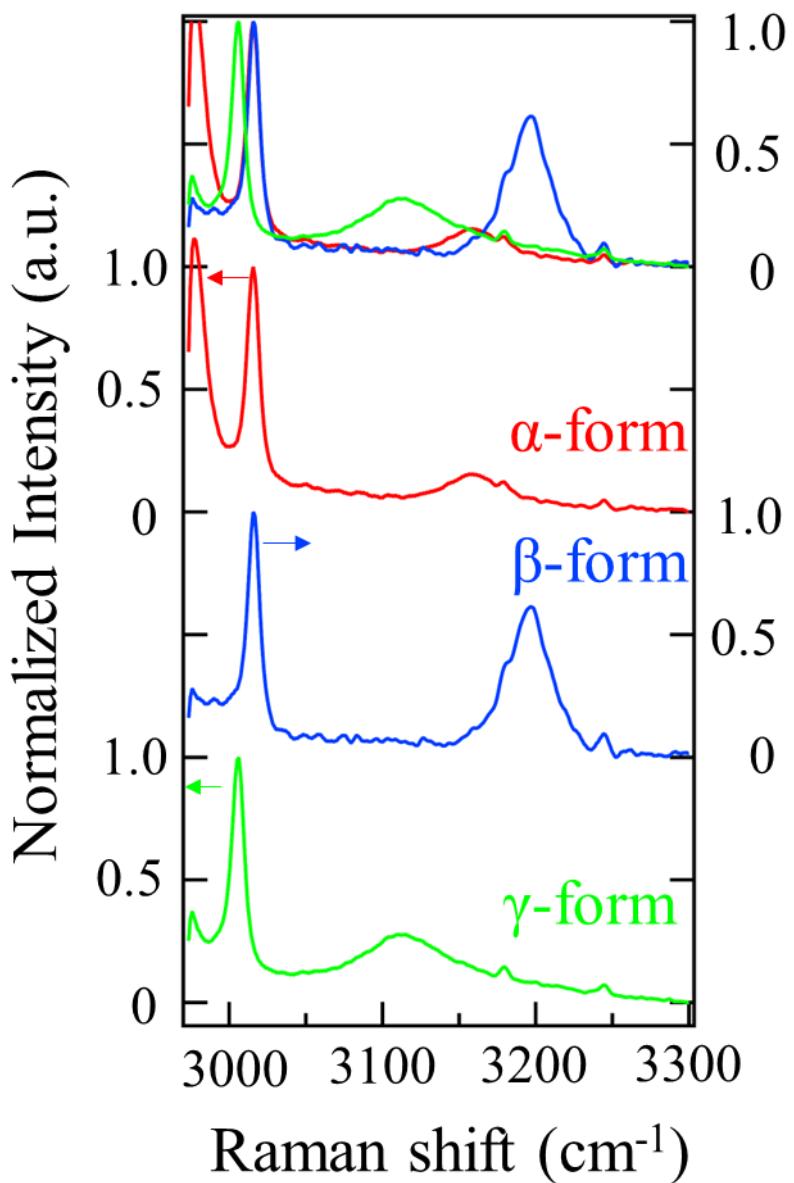
**画像解析.** Image J ソフトウェア (NIH) によって, 画像のコントラスト調整, 画像解析, および二値化像の作製を行った.

### 5-3 レーザーアブレーションによる多形相転移の誘起

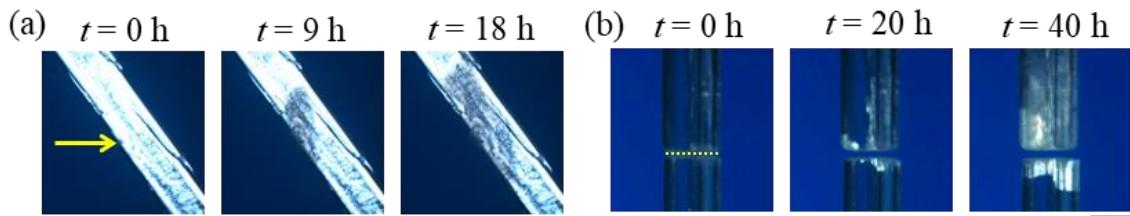
[Figure 5.5](#) に  $\beta$  形グリシン結晶の表面にフェムト秒レーザー単発照射した際の代表例を示す. 結晶はクロスニコル条件下で観察した. これは, 多形相転移の進行を色と輝度の違いから観察できるからである. レーザー照射直後 ( $t = 0$  h), 集光点にてエッティングが観察された. その後, 色が変化した領域がエッティングから現れ, 5 時間かけて結晶全体へ徐々に広がった. ラマン分光にて, 色が変わった領域は  $\beta$  形よりも熱力学的に安定な  $\alpha$  形のグリシン結晶だと同定した ([Figure 5.5b](#), リファレンススペクトルは [Figure 5.6](#)). この結果は, フェムト秒レーザーの照射によって多形相転移が誘起されたことを示している. [Figure 5.5c](#) に多形相転移確率のレーザーフルエンス依存性を示す. 多形相転移はレーザーアブレーションのフルエンス閾値以上でのみ起こった. Pearson の  $\chi^2$  検定 ( $P = 5\%$ , 帰無仮説: 確率に差はない) から,  $F = 21 \text{ J/cm}^2$  ( $< F_{\text{th}}$ ) と  $F = 214 \text{ J/cm}^2$  ( $3.3 \times F_{\text{th}}$ ) における確率には有意差があることを確認した ( $\chi^2(1) = 4.03, P = 4.47\%$ ). この結果は, レーザーアブレーションが多形相転移のトリガーであることを示唆している. 閾値以上においては, 確率は始め上昇したが, 高いフルエンスにおいてはほとんど飽和することがわかった ( $214 \text{ J/cm}^2$ : 9%,  $1069 \text{ J/cm}^2$ : 59%,  $3208 \text{ J/cm}^2$ : 62%). [Figure 5.5d](#) に多形相転移速度の統計データを示す. 相転移速度は結晶の長軸方向に沿って色が変化した領域 (クロスニコル像) の端から算出した. 平均速度は  $142 \pm 68 \mu\text{m}/\text{h}$  ( $n = 13$ ) であった. Student の  $t$  検定から,  $\beta \rightarrow \alpha$  ( $190 \pm 179 \mu\text{m}/\text{h}, n = 10$ ) と  $\beta \rightarrow \gamma$  ( $332 \pm 232 \mu\text{m}/\text{h}, n = 3$ ) の相転移速度の間には有意差が見られなかった ( $t(11) = 2.2, P = 33\%$ ). これらの速度は, 同様の試料条件下でレーザー照射を行わなかった場合の既報値とほぼ同等である[135]. 結晶上面のエッティングに加え, 結晶側面のエッティング ([Figure 5.7a](#)) や切断部分 ([Figure 5.7b](#)) からも相転移を誘起できることを見出した.



**Figure 5.5.** The polymorphic phase transition of a  $\beta$ -form glycine crystal that was triggered by laser ablation at the top surface of the crystal. (a) Schematic illustration of the laser irradiation experiment and the crossed Nicols images (upper) and binary images (lower) of the phase transition dynamics ( $\beta$  to  $\alpha$ ). A single femtosecond laser pulse was shot through an objective lens ( $10\times$ , NA = 0.4) at  $t = 0$  h in air. The laser fluence was set to  $F = 1069 \text{ J}/\text{cm}^2$ , which is 16.7 times larger than the threshold fluence for laser ablation ( $F_{\text{th}} = 64 \text{ J}/\text{cm}^2$ , see also Figure S2). The yellow arrows indicate focal spots. Scale bars represent 0.5 mm. The white areas in the binary images correspond to  $\alpha$ -form that was transformed from  $\beta$ -form. (b) Raman spectra of glycine crystals before ( $\beta$ -form, dashed lines) and after ( $\alpha$  or  $\gamma$  form, solid lines) laser ablation. Reference spectra are shown in Figure S3. The shape of Raman spectra is good agreement with those in previous studies[41, 151]. (c) Dependence of probability of the phase transition on laser fluence. The phase transition that was observed within 1 hour after a single shot was counted as a successful sample. The fractions shown above each bar correspond to ratio of total tested numbers to transformed numbers. (d) Statistical data of the phase transition velocity. These experiments were carried out under the relative humidity of  $40 \pm 5\%$ .

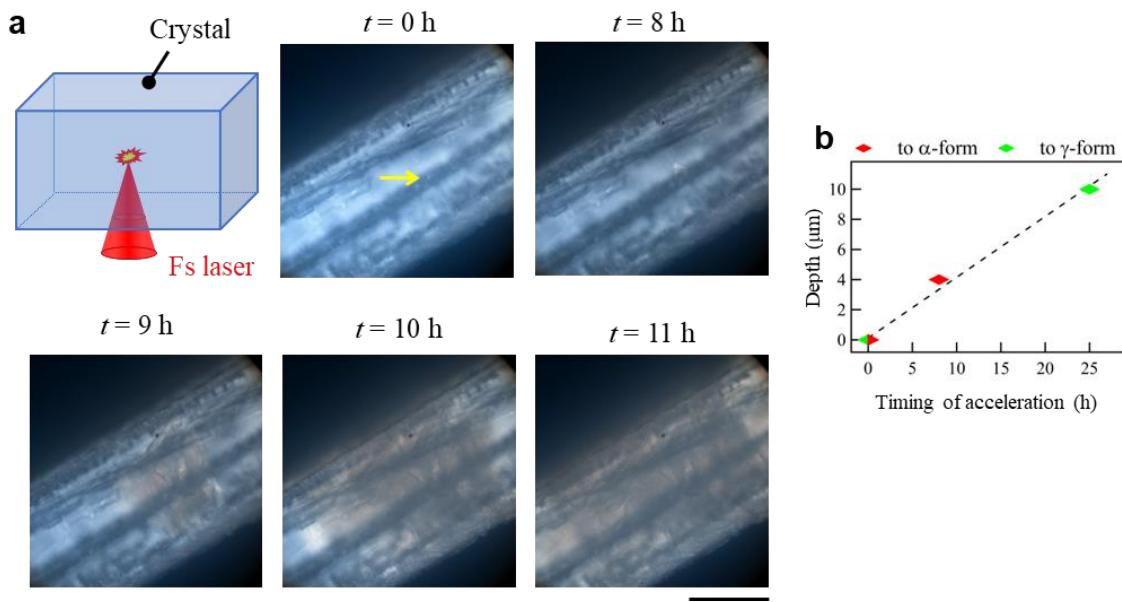


**Figure 5.6.** Raman spectra of glycine crystals prepared by spontaneous nucleation. The intensity was normalized at the peak around  $\sim 3000 \text{ cm}^{-1}$ . The shape of Raman spectra is good agreement with those in previous studies [41, 151]. The sample preparation method is mentioned in the experimental section.



**Figure 5.7.** Crossed Nicols images of the phase transition dynamics of  $\beta$ -form glycine crystals that was triggered by (a) laser ablation of crystal edge and (b) laser cutting. A single pulse (a) or multiple pulses (1 kHz) (b) of a femtosecond laser was shot to crystals through an objective lens ( $10\times$ , NA = 0.4) at  $t = 0$  h. The laser fluence was set to  $F = 1069$   $\text{J}/\text{cm}^2$  ( $16.7 \times F_{\text{th}}$ ). The yellow arrow and dashed line indicate the position where the laser was shot. Scale bars represent 0.2 mm. These experiments were carried out under the relative humidity of (a)  $\sim 30$  and (b)  $\sim 25\%$ , respectively.

また、フェムト秒レーザーの多光子励起特性を駆使することで、 $\beta$ 形グリシン結晶の内部だけの局所破壊を実現した (Figure 5.8a). このような結晶内部だけの破壊は、力学刺激や温度制御といった従来法では極めて困難である。レーザーフルエンスは、アブレーション閾値よりもわずかに大きい  $150 \text{ J}/\text{cm}^2$  ( $2.3 \times F_{\text{th}}$ ) に設定した。興味深いことに、多形相転移は始め集光点からゆっくり進行した (2時間ごとに測定した結晶成長速度:  $0.2 - 2.5 \mu\text{m}/\text{h}$ )。そしてレーザー照射後から約 8 時間後、相転移は急激に加速した。その成長速度は、加速前に比べて 50 倍以上速かった ( $\sim 100 \mu\text{m}/\text{h}$ )。このような二段階の相転移ダイナミクスは結晶表面へのレーザー照射では観察されなかった (Figure 5.5)。Figure 5.8b に結晶表面からの破壊痕の深さと相転移が加速するタイミングの関係を示す。相転移が加速するタイミングは、破壊痕の位置が深くなるにつれて遅れる傾向にあった。Figure 5.8b のプロットの線形近似曲線から、相転移の垂直伝搬速度が  $\sim 0.4 \mu\text{m}/\text{h}$  と算出された。この速度は加速前の水平方向への相転移速度とほぼ同じオーダーであった。これらの結果は、相転移は結晶表面に達するまで結晶内部でゆっくり進行することを示唆している。このように、フェムト秒レーザーアブレーションの 3 次元的な加工特性により、グリシンの多形相転移挙動の位置依存性 (内部・表面) を見出すことができた。

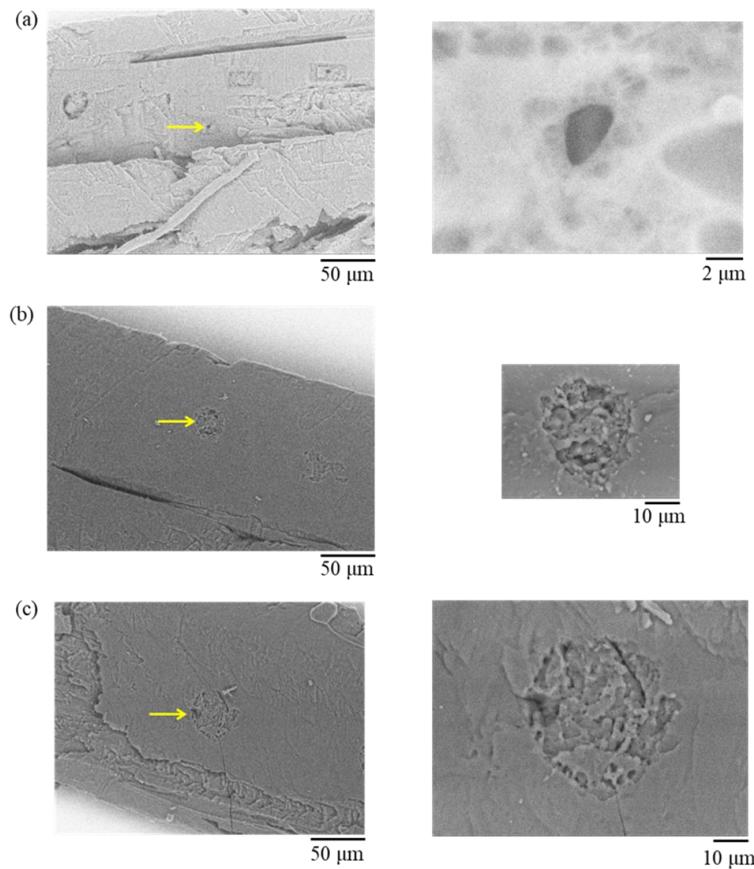


**Figure 5.8.** The polymorphic phase transition in a  $\beta$ -glycine crystal that was triggered by laser ablation at inside of the crystal. (a) Schematic illustration of the laser irradiation experiment and the crossed Nicols images of the phase transition dynamics. A single femtosecond laser pulse was shot through an objective lens ( $40\times$ , NA = 0.75) at  $t = 0\text{ h}$ . The laser fluence was set to  $F = 150\text{ J/cm}^2$ , which is 2.3 times larger than  $F_{\text{th}}$ . The yellow arrow indicates a focal spot. Scale bars represent 0.2 mm. The polymorphic phase transition of  $\beta \rightarrow \alpha$  was confirmed by Raman spectroscopy. (b) The relationship between the depth of the irradiated area from crystal surface and the timing of acceleration (see the main text for explanation). The dashed line corresponds to fitting with a linear function. These experiments were carried out under the relative humidity of  $\sim 40\text{ \%}$ . The transition was induced twice (plots with depth  $> 0\text{ }\mu\text{m}$ ) out of three trials.

#### 5-4 多形相転移現象の考察

まず、フェムト秒レーザーによる多形相転移誘起のメカニズムについて考察する。グリシンの多形相転移は、レーザーのフルエンスがアブレーション閾値を超えたときのみ起こったことから (Figure 5.5c)，レーザーアブレーションが多形相転移のトリガーであることは明らかである。有機材料のレーザーアブレーションの機構は通常フォトサーマル、フォトケミカル、フォトメカニカル的な作用によって説明され、これらのプロセスはパルス時間幅や波長などの様々なレーザーパラメータに依存する。アブレーション閾値に近いフルエンスのフェムト秒レーザーを照射した場合、通常そのアブレーション機構はフォトメカ

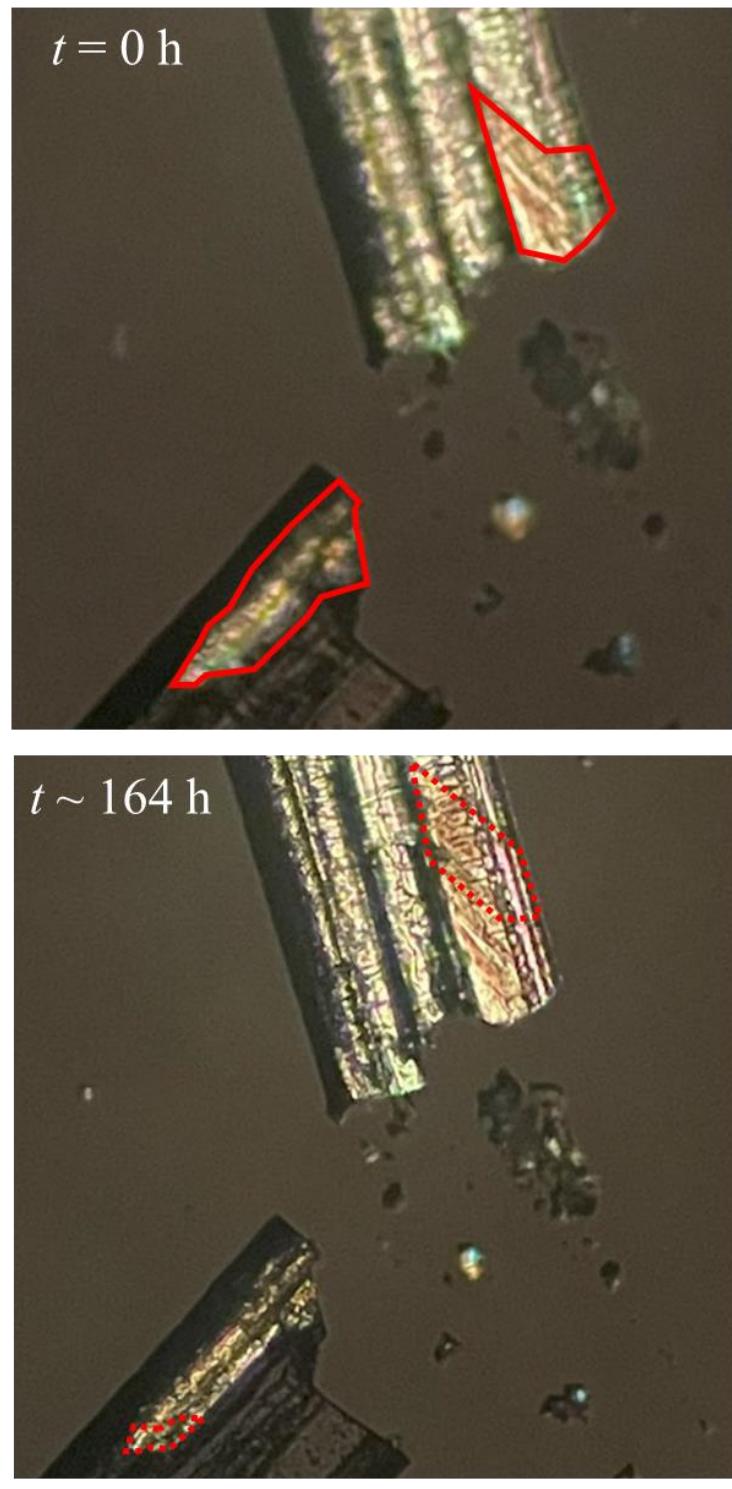
ニカルプロセスに支配される。すなわち、材料は比較的低温（例えば昇華点・沸点以下）で熱弾性応力の上昇により応力破断する[63]。更にレーザーのフルエンスが増加すると、材料の融解・昇華・イオン化が誘起され、レーザーアブレーションの機構がフォトメカニカルプロセスからフォトサーマル/フォトケミカルプロセスへと変化する。実際、エッチング面積とレーザーフルエンスの関係から、 $F = 300 \text{ J/cm}^2$  付近にて明確な傾きの変化が見られており、これはアブレーション様式がこのフルエンス付近でフォトメカニカルプロセスからフォトサーマル/フォトケミカルプロセスへと変化していることを示唆している[152]。また、走査型電子顕微鏡にてレーザー照射された結晶の表面を観察したところ、 $F = 214 \text{ J/cm}^2$  (Figure 5.9a) では直径 $\sim 2 \mu\text{m}$  の鋭利なエッチング痕が見られたのに対し、 $F = 1069, 3028 \text{ J/cm}^2$  (Figure 5.9b) ではよりラフな表面がみられた。多形相転移はどちらのフルエンス領域でも観察されたことから、フォトサーマル、フォトケミカル、フォトメカニカルのいずれもがグリシンの多形相転移のトリガーになりうることを示唆している。



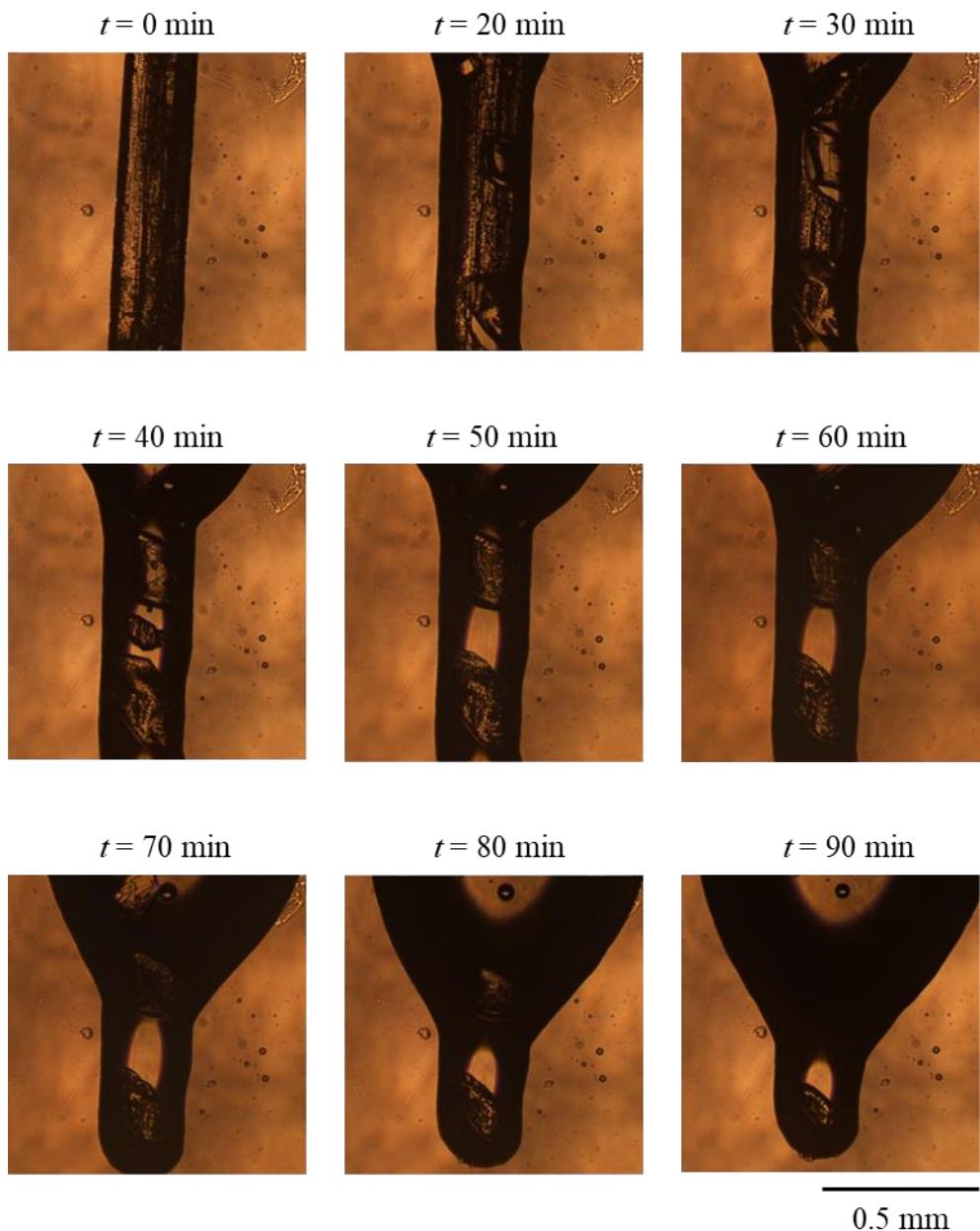
**Figure 5.9.** SEM images of the surfaces of glycine crystals after laser ablation. The laser fluence was set to (a) 214, (b) 1069, and (c) 3208  $\text{J/cm}^2$ . The yellow arrows indicate the focal spot.

実際、これまでいくつかの先行研究にてフェムト秒レーザー照射による多形相転移のメカニズムが報告されている。例えばレーザーピーピーニングの研究では、レーザーアブレーションによって誘起される衝撃波が高圧領域で現れる多形が生成することが報告されている[153, 154]。Asahi と Yoshikawa らは、銅フタロシアニンの多結晶固体をフェムト秒レーザーアブレーションしてフラグメントを放出させると、より低いレーザーフルエンスではフラグメントの多形が元のものから変化することを見出した[76]。この結果は、フォトメカニカルプロセスが多形相転移に関与している可能性を示している。更に Wang らは、高繰返し周波数のフェムト秒レーザーを照射した際の局所溶解が、塩素酸ナトリウムのアキラル→キラル相転移のファーストステップとなっていると報告している[146]。また、固体のフェムト秒レーザーアブレーションでは、格子欠陥（例：らせん転位）が形成することが知られており[59-62]、このような欠陥は他多形の核発生サイトとなりうる[155-157]。このように、フェムト秒レーザーアブレーションに伴うエッティングの形成、フラグメントーション、格子欠陥の形成、温度上昇、圧力の上昇などがグリシンの多形相転移のトリガーになったと考えられる。

次に、結晶内部の多形相転移が表面よりも遅い理由について考察する。先行研究において、グリシン結晶の多形相転移が周辺媒質に強く依存することが報告されている[134, 135, 148, 158]。例えば Isakov らは、相対湿度が約 25%を下回ると多形相転移 ( $\beta \rightarrow \gamma$ ) が急激に遅くなることを見出した[158]。一方 Jiang らは、相対湿度が高くなるにつれ、多形相転移 ( $\beta \rightarrow \alpha$  または  $\beta \rightarrow \gamma$ ) の速度が速くなる (30%: 24  $\mu\text{m}/\text{h}$ , 50%: 126 – 312  $\mu\text{m}/\text{h}$ ) と報告している[135]。また彼らは、結晶の周りをミネラルオイルで満たすと相転移速度が急激に遅くなることも見出した ( $0.015 – 18 \mu\text{m}/\text{h}$ ,  $\beta \rightarrow \alpha$  or  $\beta \rightarrow \gamma$ ) [135]。本研究においても、結晶を真空化 (~1 kPa, Figure 5.10) に置くと相転移速度が結晶内部の相転移速度 (Figure 5.8) とほぼ同等にまで遅くなることを見出した (~0.3  $\mu\text{m}/\text{h}$ )。これらの結果は、大気中の水分子が相転移の進行を手助けしていることを明確に示している。 $\beta$  形のグリシン結晶は潮解性を示すため (Figure 5.11)，大気中の水分子はグリシン結晶の表面に簡単に吸着する。加えて、グリシン結晶は水に対して比較的高い溶解性を示すため (~240 g/L at 25°C [159])，結晶表面のグリシン分子は水分子の吸着により動きやすくなっているはずである。こういった要因により相転移は水分子によって促進されると考えられる。したがって、結晶内部で相転移速度が遅い理由としては、結晶内部に水分子が少ないと起因すると考えられる。



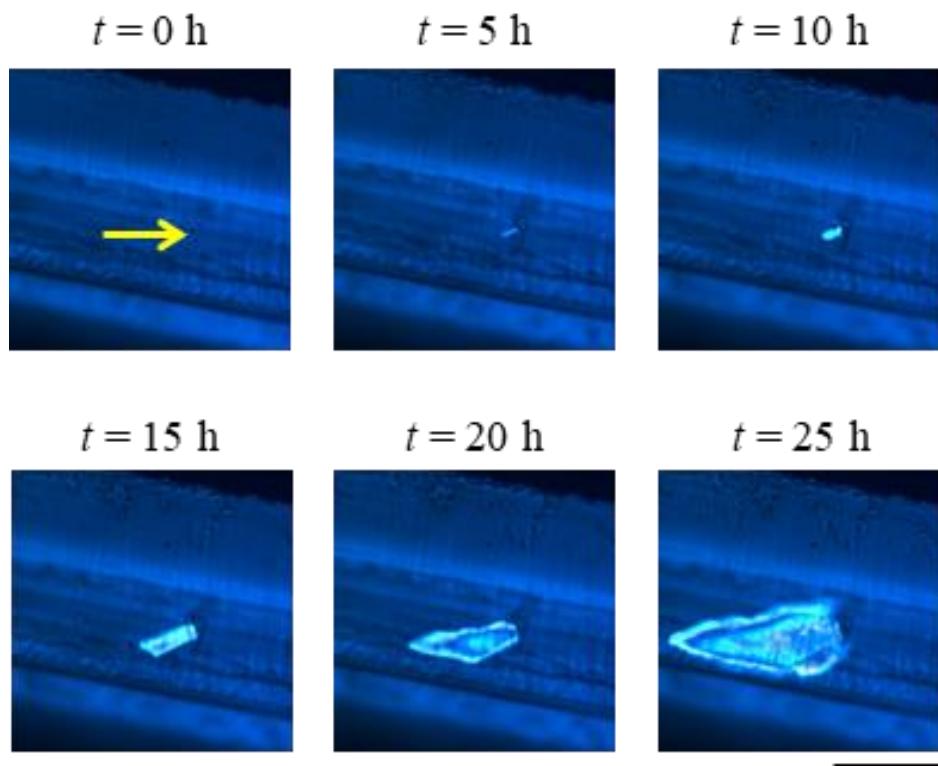
**Figure 5.10.** Crossed Nicols images of a  $\beta$ -form glycine crystal that was incubated at the low vacuum environment ( $\sim 1 \text{ kPa}$ ). The scale bar represents 0.2 mm. The solid and dashed red lines indicate the region where the phase transition was already progressed at  $t = 0 \text{ h}$  and where the transition was progressed for  $0 \text{ h} < t < 164 \text{ h}$ , respectively.



**Figure 5.11.** Deliquescent behavior of a  $\beta$ -form glycine crystal. Water droplets were put in the sample chamber without contacting to the crystal.

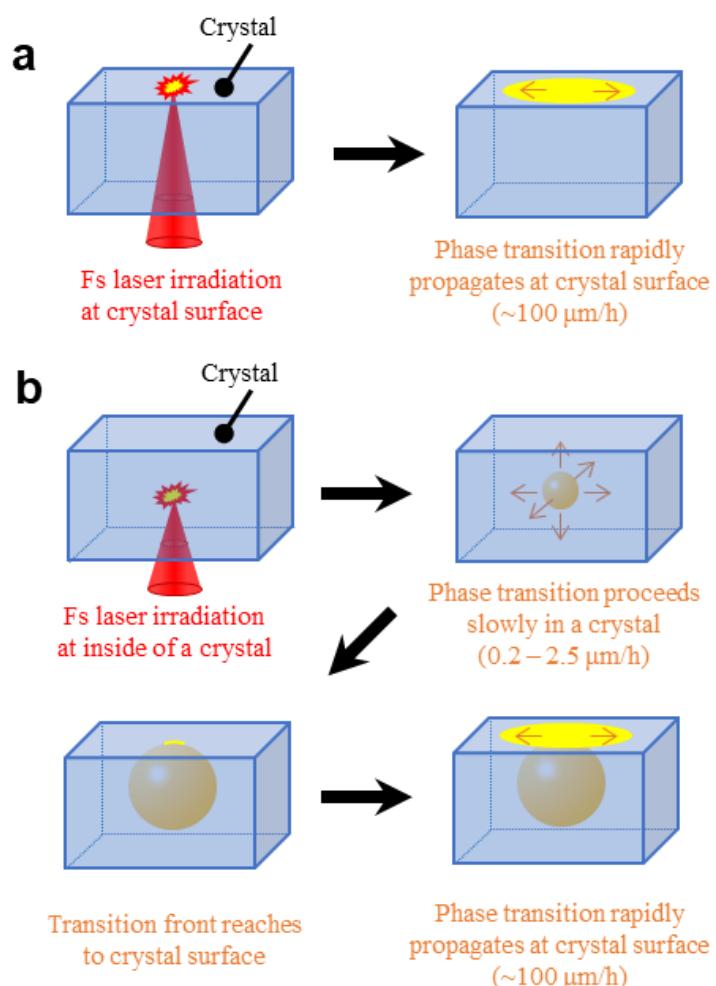
一方、二段階相転移の後半にあたる早い相転移は、結晶表面の相転移であると考えられる。その理由の1つとしては、測定された相転移速度が ( $\sim 100 \text{ }\mu\text{m/h}$ )、結晶表面のアブレーションの際に測定された相転移の速度 (Figure 5.5d,  $\sim 140 \text{ }\mu\text{m/h}$ ) とほぼ同じだからである。また、エッティングの位置が深くなるにつれて相転移の加速タイミングが遅くなることも (Figure 5.8b)，加速における結晶表

面の重要な役割を裏付けている。実際、結晶の周りを飽和グリシン/エタノール溶液に浸した場合 (Figure 5.12), Figure 5.8 のような明確な2段階の相転移挙動が観察されなくなった。これは、グリシンはエタノールに対してあまり溶けないため (25°Cにおいて 80 倍ほど水よりも小さい[160]), グリシン分子は表面でもあまり動くことが出来ず、それによって相転移速度が結晶内部のものと比べて同等になったからだと考えられる。



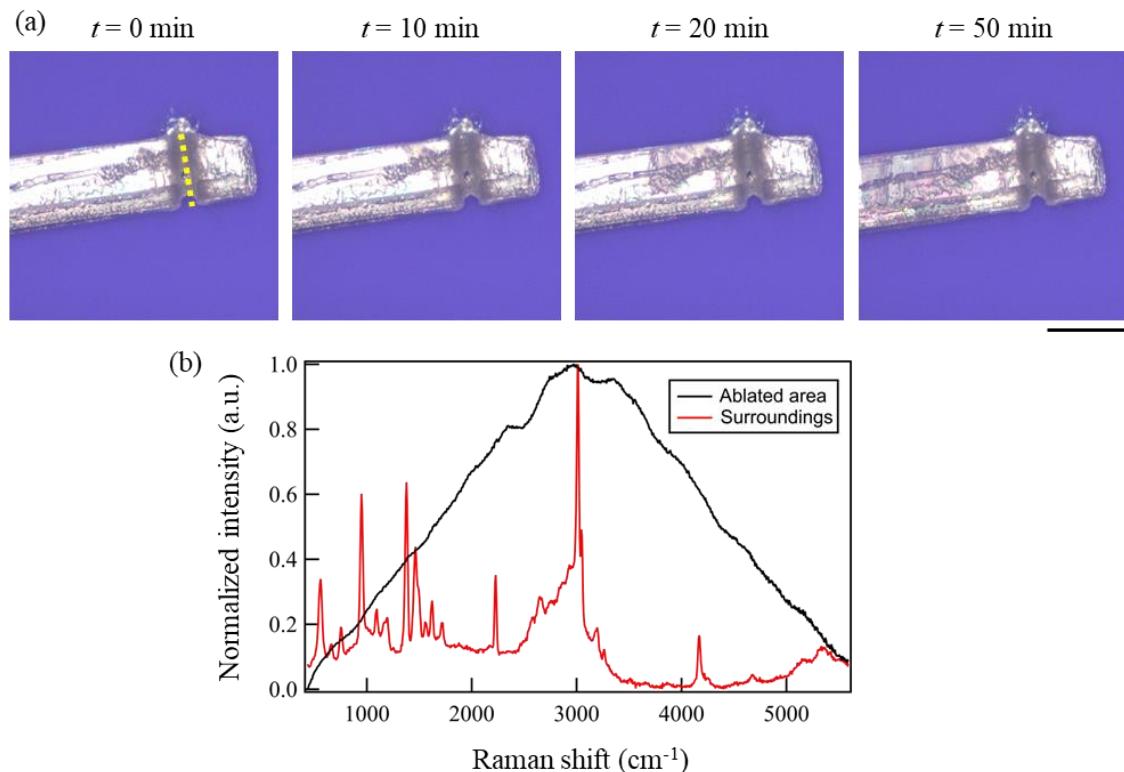
**Figure 5.12.** Crossed Nicols images of the phase transition dynamics induced by laser ablation of inside of the crystal ( $\sim 5 \mu\text{m}$  from surface) in saturated ethanol solvent. A single femtosecond laser pulse was shot through an objective lens ( $40\times$ , NA = 0.75) at  $t = 0 \text{ h}$ . The laser fluence was set to  $F = 150 \text{ J/cm}^2$ , which is 2.3 times larger than  $F_{\text{th}}$ . The yellow arrow indicates a focal spot. The scale bar represents 0.1 mm. The transition velocity that was measured every 5 hours was 3 – 12  $\mu\text{m}/\text{h}$ , which is approximately more than 10 times slower than that in air (Figure 5.3). Note that the propagation of the transition was still slow ( $\sim 12 \mu\text{m}/\text{h}$ ) for 20 h – 25 h where the transition front already researched to the crystal surface according to the transition velocity in crystals shown in Figure 2b.

Figure 5.13 は、本研究のフェムト秒レーザーアブレーションによるグリシン結晶の多形相転移の位置依存性（表面または内部）をまとめたものである。両方の場合において、多形相転移はアブレーション痕から始まった。Figure 5.5 と Figure 5.8 の結果に基づくと、多形相転移の確率や多形の割合は結晶表面と結晶内部でほぼ同様であると考えられる。エッチングが結晶表面に位置した場合、大気中の水分子に手助けされて結晶表面にて急速に伝搬する ( $\sim 100 \mu\text{m}/\text{h}$ )。一方エッチングが結晶内部に位置した場合、結晶内部のグリシン分子は空気中の水分子の影響を受けにくいため、相転移は垂直方向と水平方向へほぼ同じ速度でゆっくりと伝搬する ( $0.2 - 2.5 \mu\text{m}/\text{h}$ )。そして、相転移が結晶表面に達すると、相転移の伝搬が加速される。このように、フェムト秒レーザーアブレーションの3次元加工特性を駆使することで、相転移速度の差を見出すことが出来た。



**Figure 5.13.** A schematic illustration of the process of laser ablation-induced polymorphic phase transition from (a) surface or (b) inside of glycine crystals.

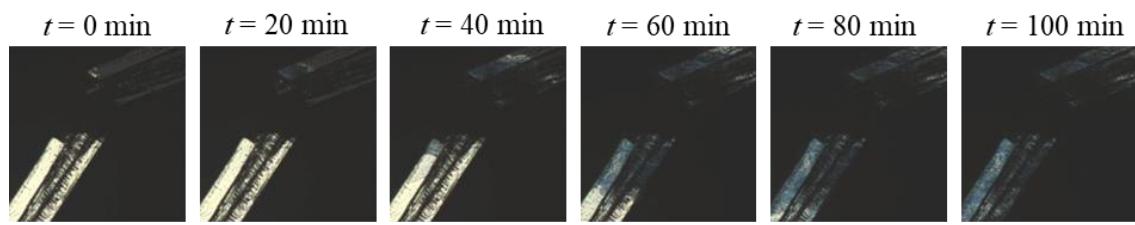
## 5-5 他手法との比較



**Figure 5.14.** Photochemical laser ablation of a  $\beta$ -form glycine crystal. (a) The crossed Nicols image of phase transition dynamics in a  $\beta$ -glycine crystal that was triggered by cutting with a UV laser. UV laser pulses ( $E = 0.5 \mu\text{J}/\text{pulse}$ ,  $\Delta t \sim 10 \text{ ps}$ , 200 kHz) were shot to the crystal through a convex lens ( $f = 50 \text{ mm}$ ) at  $t = 0 \text{ h}$ . The yellow dashed line corresponds to the position where laser was shot. Scale bars represent 0.2 mm. This experiment was carried out under the humidity of  $\sim 65\%$ . (b) Raman spectra of ablated area and surrounding area of the crystal. The broad spectral shape that was measured at the ablated area is probably attributed to fluorescence of photochemical products that was generated by UV laser irradiation. It should be also noted that the polymorphic phase transition of  $\beta \rightarrow \alpha$  was confirmed for all trials (6 trials), which is coincident with a previous study with a UV lamp.[161]

更なる比較のため、紫外線 (UV) パルスレーザー ( $\lambda = 266 \text{ nm}$ ,  $\Delta t \sim 10 \text{ ps}$ , 200 kHz, Figure 5.14) による結晶表面のレーザーアブレーションも行った。すると、近赤外フェムト秒レーザーアブレーション (Figure 5.5, 5.8) と同様に相転移が誘起されることが分かった。UV パルスレーザーによるアブレーション痕は広帯域の蛍光を示したことから、化学反応物が存在していることを示している

(Figure 5.14b). それにも関わらず, フェムト秒レーザーの場合と同様 (Figure 5.5, 5.8), 相転移は切断面から始まり結晶全体へ伝搬していった. しかし, グリシンは UV レーザーの波長 ( $\lambda = 266 \text{ nm}$ ) にて強い吸収を示すため, 結晶表面のみアブレーションが可能である. 対照的に, グリシンはフェムト秒レーザーの波長 ( $\lambda = 800 \text{ nm}$ ) に対してほとんど透明である. したがって, フェムト秒レーザーアブレーションの多光子励起特性を駆使することで, 多形相転移の起点を 3 次元的に精密に制御することが出来る. また, レーザーフルエンスを単発照射におけるアブレーション閾値のぎりぎり上に設定することで, アブレーション体積を集光体積レベルにまで最小化することが出来る. したがって, マイクロメートルスケールの空間分解能で相転移への刺激を与えられる. なお, このような単発照射によるレーザーアブレーションでは, 連続照射時のように熱の蓄積が起こらないため, エッチングの空間精度は単発照射の方が連続照射 (80 MHz) よりも原理的に優れる. 実際, このような近赤外フェムト秒レーザーアブレーションの 3 次元的な加工特性によって, 結晶内部で半径約 1  $\mu\text{m}$  のエッチングから多形相転移を誘起することに成功している (Figure 5.8). このような優れた空間精度は, ナイフによる機械的刺激 (Figure 5.15) などの他の手法で実現することは極めて困難であり, フェムト秒レーザーアブレーションが多形相転移の精密な 3 次元的空間制御に有望であることを示している. したがって, 本手法は様々な材料の多形相転移挙動を明らかにするための実用的手法になりうると期待できる.



**Figure 5.15.** Crossed Nicols images of the phase transition dynamics in a  $\beta$ -form glycine crystal that was triggered by mechanical pricking with a knife. The scale bar represents 0.2 mm. This experiment was carried out under the humidity of  $\sim 40\%$ .

## 5-6 まとめ

本研究では, フェムト秒レーザーアブレーションを外部刺激として駆使することで, グリシン結晶の多形相転移を時空間的に制御することに成功した. フェムト秒レーザーの 3 次元加工特性を用いることで, グリシン結晶の準安定形

( $\beta$  形) から安定形 ( $\alpha$  形または  $\gamma$  形) への多形相転移の起点を制御することができ、相転移の時空間ダイナミクスを精密に観察することができた。特に、結晶内部での相転移速度は結晶表面のそれよりも遙かに遅いという実験結果を得ることができた。これは、グリシン結晶の周辺媒質が多形相転移の進行に大きく影響を与えていていることを示している。この発見は、近赤外波長のフェムト秒レーザーの 3 次元加工特性によるものであり、紫外線波長でのレーザーアブレーションやピンセットでの機械的破壊などの外部刺激では実現が困難である。レーザー照射では、波長やパルス時間幅などのレーザーパラメータに応じて様々な外部摂動（例：化学結合の切断、機械的トルク、局所的な融解・昇華）を与えることが出来るため、今後の更なる条件探索により、多形を選択的に制御できるようになると想定している。また、本手法をレーザー誘起核発生手法[49, 55, 162]や成長制御手法[57-62, 163]を組み合わせることで、結晶化制御技術としての幅を大きく拡大することができると期待している。

## 本章の成果に対応する原著論文

**Hozumi Takahashi**, Yudai Yoshimura, Ryota Murai, Ryuzo Kawamura, Mihoko Maruyama, Masashi Yoshimura, Yusuke Mori, and Hiroshi Y. Yoshikawa\*: “Spatiotemporal Control of Polymorphic Phase Transition of Glycine Crystals by Three-Dimensional Femtosecond Laser Ablation Processing”

*The Journal of Physical Chemistry Letters* **15**, 180-186 (2024)

(Selected as supplementary cover art)

## 第 6 章

### 総括

---

第 1 章では研究背景について述べた。結晶化過程の制御は様々な科学・産業における重要課題である。その理由の 1 つとしては、結晶のサイズ・形・多形・品質といった特性が結晶の性能（電気光学特性、バイオアベイラビリティなど）に影響を与えることが知られているからである。また、結晶化は複雑に進行していることが報告されている一方、結晶化が起こる場所・時間を特定することは難しく、従来の待ち構える方法での計測は極めて困難だからである。このような課題に対し、私は超短パルスレーザーアブレーションの 3 次元的かつ力学的な刺激特性に着目した。短パルスレーザーを集光照射すると、集光点にて多光子吸収が効率よく誘起されるため、3 次元的な励起ができる。また、その後の急速な電子励起状態からの緩和と熱の発生により、物質は非熱的（力学的）に形態変化する。このようなアブレーション現象を外部刺激として用いることで、これまで様々な材料について、結晶化の制御が実証してきた。本博士論文の研究として、私は本手法を新たな材料・新たな結晶化過程に応用し、結晶の形・構造の制御や結晶化ダイナミクスの探求を行った。

第 2 章では、結晶化およびその制御法の理論的背景について述べた。Classical Nucleation Theory に基づくと、結晶化を促進するためには表面エネルギーまたは化学ポテンシャル差 (= 過飽和度、過冷却度) の操作が必要である。結晶の育成環境（例：濃度、温度）の調節は、まさにこれらのパラメータの制御による結晶作製法といえる。しかし、水素結合やファンデルワールス力といった弱い相互作用を駆動力として形成する分子結晶については、網羅的な環境因子の最適化を行っても所望の形・構造を有する結晶を得られないことがある。また、この手法ではいつ結晶化が起こるかを特定することは困難である。一方、レーザーアブレーションによる結晶化制御法では、様々な分子結晶についてその形状・サイズ・多形・品質を制御したり、結晶化過程を詳細に観察できる可能性が見出されてきた。このような観点から、レーザーアブレーションは結晶化制御法として有望であるといえる。

第 3 章では、レーザーアブレーションによる氷晶化の時空間制御について述べた。氷の結晶化は様々な科学・産業に重要な役割を果たしているため、その

結晶化過程を観察することは重要である。そこで本研究では、レーザーアブレーションを核発生のトリガーとして応用することで、氷晶化過程の詳細観察を試みた。超短パルスレーザーを過冷却水中に集光照射すると、集光点のごく近傍（~100 μm 以内）にて氷晶が発生した。顕微鏡下での観察により、デンドライト状の氷の結晶が析出していることがわかった。本手法は純水のみでなく、含糖水溶液や不凍タンパク質水溶液、植物抽出液にも応用できることを見出した。更に、高速カメラを用いることで、マイクロ秒・マイクロメートルスケールの時空間分解能での氷晶化過程の観察を実証した。本手法は氷の結晶化ダイナミクスを調べるための実用的手法になりうると期待している。

第4章では、有機非線形光学材料の種結晶化誘起について述べた。有機非線形光学結晶の DAST (4-dimethylamino-N-methyl-4-stilbazolium tosylate) は次世代のテラヘルツ波発生素子として応用が期待されている一方、素子としての利用には高品質な結晶の作製が必要不可欠である。本研究では、レーザーアブレーションによって種結晶化を誘起し、高品質結晶の作製を試みた。DAST 結晶に短パルスレーザーを照射して局所破壊すると、母結晶から種結晶が単離した。この種結晶の非線形光学特性は保持されていることがわかった。高速カメラを用いた観察から、結晶のレーザーアブレーションおよびキャビテーションバブルの発生によって放出されたフラグメントが種結晶として成長した可能性を見出した。本手法をレーザーアブレーションによる結晶成長促進法と組み合わせることで、所望の形状を有する高品質な DAST 結晶を作製できると考えている。

第5章では、グリシン結晶の多形相転移誘起について述べた。多形相転移の研究は固体物理、分子科学、結晶成長学などの様々な研究領域に重要な知見を与えるため、その相転移過程を観察することは非常に重要である。本研究ではフェムト秒レーザーアブレーションを多形相転移のトリガーとして応用することで、結晶相転移の時空間ダイナミクスを観察した。準安定形の  $\beta$  形グリシン結晶をフェムト秒レーザーアブレーションによって局所破壊すると、破壊痕から安定形（ $\alpha$ 形または $\gamma$ 形）への多形相転移が進行することを見出した。フェムト秒レーザーの3次元加工特性を駆使することで、狙った位置（結晶表面、内部、切断面など）からの多形相転移誘起を実現した。特に、結晶内部の局所破壊により、内部の相転移が表面のそれよりも50倍以上遅いことがわかった。この理由として、大気中の水分子が相転移の進行を重要な役割を果たしている可能性を見出した。本手法は、様々な材料についてその相転移過程を探求するための手法になると期待している。

以上のように本博士論文の研究では、レーザーアブレーションを駆使することで水晶化過程の詳細観察や、有機非線形光学材料の種結晶作製、そして多形相転移の誘起などを実証した。この結果は、レーザーアブレーションによる結晶化制御法は結晶の形・構造の制御や、結晶化ダイナミクスの探求に有望であることを示している。レーザーアブレーションは原理的に幅広い系に応用できることを考慮すると、今後各々の結晶化制御法を組み合わせることで更に結晶化制御の幅を広げることができると期待している。また、レーザーアブレーションのみでなく、序論にも述べたような NPLIN や OTIC を組み合わせることで、結晶化をより精密に制御できるようになると考えている。これは、従来法では実現困難な結晶の作製や結晶化メカニズムの解明などに貢献できると期待できる。

## 参考文献

---

- [1] A. J. Aguiar, J. Krc Jr, A. W. Kinkel and J. C. Samyn. Effect of polymorphism on the absorption of chloramphenicol from chloramphenicol palmitate. *J. Pharm. Sci.* **1967**, *56*, 847-853.
- [2] E. Salole and F. Al-Sarraj. Spironolactone crystal forms. *Drug Development and Industrial Pharmacy* **1985**, *11*, 855-864.
- [3] Y. KATO, Y. OKAMOTO, S. NAGASAWA and I. ISHIHARA. New polymorphic forms of phenobarbital. *Chemical and pharmaceutical bulletin* **1984**, *32*, 4170-4174.
- [4] T. Matsukawa, M. Yoshimura, Y. Takahashi, Y. Takemoto, K. Takeya, I. Kawayama, S. Okada, M. Tonouchi, Y. Kitaoka and Y. Mori. Bulk crystal growth of stilbazolium derivatives for terahertz waves generation. *Jpn. J. Appl. Phys.* **2010**, *49*, 075502.
- [5] Y. Takahashi, K. Sugiyama, S. Brahadeeswaran, S. Onzuka, T. Kamimura, M. Yoshimura, Y. Mori, K. Yoshida and T. Sasaki. Effect of crystal defects on laser-induced-damage tolerance of organic crystal, 4-Dimethylamino-N-methyl-4-stilbazolium tosylate. *Jpn. J. Appl. Phys.* **2007**, *46*, 318.
- [6] M. Kasu, K. Hanada, T. Moribayashi, A. Hashiguchi, T. Oshima, T. Oishi, K. Koshi, K. Sasaki, A. Kuramata and O. Ueda. Relationship between crystal defects and leakage current in  $\beta$ -Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Schottky barrier diodes. *Jpn. J. Appl. Phys.* **2016**, *55*, 1202BB.
- [7] D. Erdemir, A. Y. Lee and A. S. Myerson. Nucleation of crystals from solution: classical and two-step models. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 621-629.
- [8] A. S. Myerson and B. L. Trout. Nucleation from solution. *Science* **2013**, *341*, 855-856.
- [9] S. Young. MECHANICAL STIMULUS TO CRYSTALLIZATION IN SUPER-COOLED LIQUIDS. *J. Am. Chem. Soc.* **1911**, *33*, 148-162.
- [10] Y. Sun and A. J. Alexander. Mechanical shock-induced nucleation in solution: Is cavitation necessary? *J. Cryst. Growth* **2022**, *594*, 126786.
- [11] M. Dalvi-Isfahan, N. Hamdam, E. Xanthakis and A. Le-Bail. Review on the control of ice nucleation by ultrasound waves, electric and magnetic fields. *J. Food Eng.* **2017**, *195*, 222-234.
- [12] S. Nalesto, M. J. Bussemaker, R. P. Sear, M. Hodnett and J. Lee. A review on possible mechanisms of sonocrystallisation in solution. *Ultrason. Sonochem.* **2019**, *57*, 125-138.
- [13] A. Tam, G. Moe and W. Happer. Particle formation by resonant laser light in alkali-metal vapor. *Phys. Rev. Lett.* **1975**, *35*, 1630.
- [14] B. A. Garetz, J. E. Aber, N. L. Goddard, R. G. Young and A. S. Myerson.

- Nonphotochemical, Polarization-Dependent, Laser-Induced Nucleation in Supersaturated Aqueous Urea Solutions. *Phys. Rev. Lett.* **1996**, *77*, 3475-3476.
- [15] T. Sugiyama, T. Adachi and H. Masuhara. Crystallization of glycine by photon pressure of a focused CW laser beam. *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 1480-1481.
- [16] H. Adachi, Y. Hosokawa, K. Takano, F. Tsunesada, H. Masuhara, M. Yoshimura, Y. Mori and T. Sasaki. Effect of Short Pulse Laser on Organic and Protein Crystal Growth. *The Japanese Association for Crystal Growth* **2002**, *29*, 445-449.
- [17] T. Okutsu, K. Nakamura, H. Haneda and H. Hiratsuka. Laser-induced crystal growth and morphology control of benzopinacol produced from benzophenone in ethanol/water mixed solution. *Cryst. Growth Des.* **2004**, *4*, 113-115.
- [18] B. A. Garetz, J. Matic and A. S. Myerson. Polarization switching of crystal structure in the nonphotochemical light-induced nucleation of supersaturated aqueous glycine solutions. *Phys. Rev. Lett.* **2002**, *89*, 175501.
- [19] M. R. Ward, S. McHugh and A. J. Alexander. Non-photochemical laser-induced nucleation of supercooled glacial acetic acid. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 90-93.
- [20] A. J. Alexander and P. J. Camp. Single Pulse, Single Crystal Laser-Induced Nucleation of Potassium Chloride. *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 958-963.
- [21] M. R. Ward, A. M. Mackenzie and A. J. Alexander. Role of Impurity Nanoparticles in Laser-Induced Nucleation of Ammonium Chloride. *Cryst. Growth Des.* **2016**, *16*, 6790-6796.
- [22] E. R. Barber, M. R. Ward, A. D. Ward and A. J. Alexander. Laser-induced nucleation promotes crystal growth of anhydrous sodium bromide. *CrystEngComm* **2021**, *23*, 8451-8461.
- [23] V. Korede, F. M. Penha, V. de Munck, L. Stam, T. Dubbelman, N. Nagalingam, M. Gutta, P. Cui, D. Irimia, A. E. D. M. van der Heijden, H. J. M. Kramer and H. B. Eral. Design and Validation of a Droplet-based Microfluidic System To Study Non-Photochemical Laser-Induced Nucleation of Potassium Chloride Solutions. *Cryst. Growth Des.* **2023**, *23*, 6067-6080.
- [24] J. O. Sindt, A. J. Alexander and P. J. Camp. Effects of nanoparticle heating on the structure of a concentrated aqueous salt solution. *J. Chem. Phys.* **2017**, *147*.
- [25] X. Sun, B. A. Garetz and A. S. Myerson. Polarization switching of crystal structure in the nonphotochemical laser-induced nucleation of supersaturated aqueous l-histidine. *Cryst. Growth Des.* **2008**, *8*, 1720-1722.
- [26] A. Ikni, B. Clair, P. Scouflaire, S. Veesler, J.-M. Gillet, N. El Hassan, F. Dumas and A. Spasojevic-de Bire. Experimental demonstration of the carbamazepine crystallization from non-photochemical laser-induced nucleation in acetonitrile and methanol. *Cryst.*

*Growth Des.* **2014**, *14*, 3286-3299.

- [27] I. S. Lee, J. M. Evans, D. Erdemir, A. Y. Lee, B. A. Garetz and A. S. Myerson. Nonphotochemical laser induced nucleation of hen egg white lysozyme crystals. *Cryst. Growth Des.* **2008**, *8*, 4255-4261.
- [28] T. Sugiyama, T. Adachi and H. Masuhara. Crystal Growth of Glycine Controlled by a Focused CW Near-infrared Laser Beam. *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 482-483.
- [29] A.-C. Cheng, H. Masuhara and T. Sugiyama. Evolving Crystal Morphology of Potassium Chloride Controlled by Optical Trapping. *J. Phys. Chem. C* **2020**, *124*, 6913-6921.
- [30] A.-C. Cheng, H. Niinomi, T. Omatsu, S. Ishida, K. Sasaki and T. Sugiyama. Plasmonic Manipulation-Controlled Chiral Crystallization of Sodium Chlorate. *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 4422-4426.
- [31] H. Niinomi, T. Sugiyama, M. Tagawa, T. Ujihara, T. Omatsu, K. Miyamoto, H. Y. Yoshikawa, R. Kawamura, J. Nozawa, J. T. Okada and S. Uda. Plasmonic Manipulation of Sodium Chlorate Chiral Crystallization: Directed Chirality Transfer via Contact-Induced Polymorphic Transformation and Formation of Liquid Precursor. *Cryst. Growth Des.* **2020**, *20*, 5493-5507.
- [32] H. Niinomi, T. Sugiyama, K. Miyamoto and T. Omatsu. “Freezing” of NaClO<sub>3</sub> Metastable Crystalline State by Optical Trapping in Unsaturated Microdroplet. *Cryst. Growth Des.* **2018**, *18*, 734-741.
- [33] H. Niinomi, T. Sugiyama, M. Tagawa, M. Maruyama, T. Ujihara, T. Omatsu and Y. Mori. Plasmonic Heating-Assisted Laser-Induced Crystallization from a NaClO<sub>3</sub> Unsaturated Mother Solution. *Cryst. Growth Des.* **2017**, *17*, 809-818.
- [34] H. Niinomi, T. Sugiyama, M. Tagawa, K. Murayama, S. Harada and T. Ujihara. Enantioselective amplification on circularly polarized laser-induced chiral nucleation from a NaClO<sub>3</sub> solution containing Ag nanoparticles. *CrystEngComm* **2016**, *18*, 7441-7448, 10.1039/C6CE01464J.
- [35] K. Toyoda, H.-T. Su, K. Miyamoto, T. Sugiyama and T. Omatsu. Chiral crystallization manipulated by orbital angular momentum of light. *Optica* **2023**, *10*, 332-338.
- [36] K.-i. Yuyama, T. Sugiyama and H. Masuhara. Laser Trapping and Crystallization Dynamics of L-Phenylalanine at Solution Surface. *J. Phys. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 2436-2440.
- [37] W.-C. Wang, S.-F. Wang and T. Sugiyama. L-serine polymorphism controlled by optical trapping with high-repetition-rate femtosecond laser pulses. *J. Chin. Chem. Soc.* **2022**, *69*, 200-210.

- [38] T.-W. Shih, C.-L. Hsu, L.-Y. Chen, Y.-C. Huang, C.-J. Chen, Y. Inoue and T. Sugiyama. Optical Trapping-Induced New Polymorphism of  $\beta$ -Cyclodextrin in Unsaturated Solution. *Cryst. Growth Des.* **2021**, *21*, 6913-6923.
- [39] C.-S. Wu, P.-Y. Hsieh, K.-i. Yuyama, H. Masuhara and T. Sugiyama. Pseudopolymorph Control of L-Phenylalanine Achieved by Laser Trapping. *Cryst. Growth Des.* **2018**, *18*, 5417-5425.
- [40] K.-i. Yuyama, T. Rungsimanon, T. Sugiyama and H. Masuhara. Selective Fabrication of  $\alpha$ - and  $\gamma$ -Polymorphs of Glycine by Intense Polarized Continuous Wave Laser Beams. *Cryst. Growth Des.* **2012**, *12*, 2427-2434.
- [41] O. Urquidi, J. Brazard, N. LeMessurier, L. Simine and T. B. Adachi. In situ optical spectroscopy of crystallization: One crystal nucleation at a time. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2022**, *119*, e2122990119.
- [42] T. Maiman. Optical and microwave-optical experiments in ruby. *Phys. Rev. Lett.* **1960**, *4*, 564.
- [43] T. H. Maiman. Stimulated Optical Radiation in Ruby. *Nature* **1960**, *187*, 493-494.
- [44] F. Brech. Optical microemission stimulated by a ruby laser. *Appl. Spectrosc.* **1962**, *16*, 59.
- [45] K. Sugioka and Y. Cheng. Ultrafast lasers—reliable tools for advanced materials processing. *Light: Science & Applications* **2014**, *3*, e149-e149.
- [46] M. N. Ashfold, F. Claeysens, G. M. Fuge and S. J. Henley. Pulsed laser ablation and deposition of thin films. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 23-31.
- [47] T. Asahi, T. Sugiyama and H. Masuhara. Laser Fabrication and Spectroscopy of Organic Nanoparticles. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1790-1798.
- [48] Y. Hosokawa. Applications of the femtosecond laser-induced impulse to cell research. *Jpn. J. Appl. Phys.* **2019**, *58*, 110102.
- [49] H. Y. Yoshikawa, R. Murai, H. Adachi, S. Sugiyama, M. Maruyama, Y. Takahashi, K. Takano, H. Matsumura, T. Inoue, S. Murakami, H. Masuhara and Y. Mori. Laser ablation for protein crystal nucleation and seeding. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2147-2158.
- [50] A. Soare, R. Dijkink, M. R. Pascual, C. Sun, P. W. Cains, D. Lohse, A. I. Stankiewicz and H. J. Kramer. Crystal nucleation by laser-induced cavitation. *Cryst. Growth Des.* **2011**, *11*, 2311-2316.
- [51] N. Nagalingam, A. Raghunathan, V. Korede, C. Poelma, C. S. Smith, R. Hartkamp, J. T. Padding and H. B. Eral. Laser-Induced Cavitation for Controlling Crystallization from Solution. *Phys. Rev. Lett.* **2023**, *131*, 124001.
- [52] J. Yu, J. Yan and L. Jiang. Crystallization of polymorphic sulfathiazole controlled

- by femtosecond laser-induced cavitation bubbles. *Cryst. Growth Des.* **2021**, *21*, 3202-3210.
- [53] E. R. Barber, N. L. Kinney and A. J. Alexander. Pulsed laser-induced nucleation of sodium chlorate at high energy densities. *Cryst. Growth Des.* **2019**, *19*, 7106-7111.
- [54] S. Wang, S. Wang, L. Jiang, M. Wang, Y. Wei, J. Sun, S. Zhan, X. Li and L. Qu. Polymorph-controlled crystallization of acetaminophen through femtosecond laser irradiation. *Cryst. Growth Des.* **2019**, *19*, 3265-3271.
- [55] H. Takahashi, T. Sugiyama, S. Nakabayashi and H. Y. Yoshikawa. Crystallization from glacial acetic acid melt via laser ablation. *Appl. Phys. Express* **2021**, *14*, 045503.
- [56] B. Lindinger, R. Mettin, R. Chow and W. Lauterborn. Ice crystallization induced by optical breakdown. *Phys. Rev. Lett.* **2007**, *99*, 045701.
- [57] H. Y. Yoshikawa, Y. Hosokawa and H. Masuhara. Spatial control of urea crystal growth by focused femtosecond laser irradiation. *Cryst. Growth Des.* **2006**, *6*, 302-305.
- [58] H. Y. Yoshikawa, Y. Hosokawa, R. Murai, G. Sazaki, T. Kitatani, H. Adachi, T. Inoue, H. Matsumura, K. Takano and S. Murakami. Spatially precise, soft microseeding of single protein crystals by femtosecond laser ablation. *Cryst. Growth Des.* **2012**, *12*, 4334-4339.
- [59] Y. Tominaga, M. Maruyama, M. Yoshimura, H. Koizumi, M. Tachibana, S. Sugiyama, H. Adachi, K. Tsukamoto, H. Matsumura, K. Takano, S. Murakami, T. Inoue, H. Y. Yoshikawa and Y. Mori. Promotion of protein crystal growth by actively switching crystal growth mode via femtosecond laser ablation. *Nat. Photonics* **2016**, *10*, 723-726.
- [60] D. Suzuki, S. Nakabayashi and H. Y. Yoshikawa. Control of Organic Crystal Shape by Femtosecond Laser Ablation. *Cryst. Growth Des.* **2018**, *18*, 4829-4833.
- [61] C. S. Wu, J. Ikeyama, S. Nakabayashi, T. Sugiyama and H. Y. Yoshikawa. Growth Promotion of Targeted Crystal Face by Nanoprocessing via Laser Ablation. *J. Phys. Chem. C* **2019**, *123*, 24919-24926.
- [62] H. Takahashi, M. Yamaji, J. Ikeyama, M. Nakajima, H. Kitahara, S. Tetsukawa, N. Kobayashi, M. Maruyama, T. Sugiyama, S. Okada, Y. Mori, S. Nakabayashi, M. Yoshimura and H. Y. Yoshikawa. Growth Enhancement of Organic Nonlinear Optical Crystals by Femtosecond Laser Ablation. *J. Phys. Chem. C* **2021**, *125*, 8391-8397.
- [63] G. Paltauf and P. E. Dyer. Photomechanical processes and effects in ablation. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 487-518.
- [64] A. Vogel and V. Venugopalan. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 577-644.
- [65] 黒田登志雄. 結晶は生きている - その成長と形の変化のしくみ; サイエンス社: 1990.

- [66] D. Turnbull and J. C. Fisher. Rate of nucleation in condensed systems. *J. Chem. Phys.* **1949**, *17*, 71-73.
- [67] 上羽牧夫. 結晶成長のしくみを探る - その物理的基礎; 共立出版: 2002.
- [68] K. Nakamura, Y. Hosokawa and H. Masuhara. Anthracene crystallization induced by single-shot femtosecond laser irradiation: Experimental evidence for the important role of bubbles. *Cryst. Growth Des.* **2007**, *7*, 885-889.
- [69] N. Hidman, G. Sardina, D. Maggiolo, H. Ström and S. Sasic. Laser-induced vapour bubble as a means for crystal nucleation in supersaturated solutions—Formulation of a numerical framework. *Experimental and Computational Multiphase Flow* **2019**, *1*, 242-254.
- [70] N. Hidman, G. Sardina, D. Maggiolo, H. Ström and S. Sasic. Numerical Frameworks for Laser-Induced Cavitation: Is Interface Supersaturation a Plausible Primary Nucleation Mechanism? *Cryst. Growth Des.* **2020**, *20*, 7276-7290.
- [71] Y. Tsuri, M. Maruyama, K. Tsukamoto, H. Adachi, K. Takano, S. Usami, M. Imanishi, M. Yoshimura, H. Y. Yoshikawa and Y. Mori. Effects of pulse duration on laser-induced crystallization of urea from 300 to 1200 fs: impact of cavitation bubbles on crystal nucleation. *Appl. Phys. A* **2022**, *128*, 1-7.
- [72] H. Y. Yoshikawa, R. Murai, S. Maki, T. Kitatani, S. Sugiyama, G. Sazaki, H. Adachi, T. Inoue, H. Matsumura and K. Takano. Laser energy dependence on femtosecond laser-induced nucleation of protein. *Appl. Phys. A* **2008**, *93*, 911-915.
- [73] H. Y. Yoshikawa, R. Murai, S. Sugiyama, G. Sazaki, T. Kitatani, Y. Takahashi, H. Adachi, H. Matsumura, S. Murakami, T. Inoue, K. Takano and Y. Mori. Femtosecond laser-induced nucleation of protein in agarose gel. *J. Cryst. Growth* **2009**, *311*, 956-959.
- [74] N. Mirsaleh-Kohan, A. Fischer, B. Graves, M. Bolorizadeh, D. Kondepudi and R. N. Compton. Laser shock wave induced crystallization. *Cryst. Growth Des.* **2017**, *17*, 576-581.
- [75] K. Ikeda, M. Maruyama, Y. Takahashi, Y. Mori, H. Y. Yoshikawa, S. Okada, H. Adachi, S. Sugiyama, K. Takano and S. Murakami. Selective crystallization of the metastable phase of indomethacin at the interface of liquid/air bubble induced by femtosecond laser irradiation. *Appl. Phys. Express* **2015**, *8*, 045501.
- [76] T. Asahi, H. Y. Yoshikawa, M. Yashiro and H. Masuhara. Femtosecond laser ablation transfer and phase transition of phthalocyanine solids. *Appl. Surf. Sci.* **2002**, *197-198*, 777-781.
- [77] Y. Hosokawa, M. Yashiro, T. Asahi and H. M. Masuhara. Dynamics and mechanism of discrete etching of organic materials by femtosecond laser excitation. In *Laser Applications in Microelectronic and Optoelectronic Manufacturing VI*, 2001;

SPIE: Vol. 4274, pp 78-87.

- [78] L. V. Zhigilei and B. J. Garrison. Microscopic mechanisms of laser ablation of organic solids in the thermal and stress confinement irradiation regimes. *J. Appl. Phys.* **2000**, *88*, 1281-1298.
- [79] Y. Hosokawa, M. Yashiro, T. Asahi and H. Masuhara. Photothermal conversion dynamics in femtosecond and picosecond discrete laser etching of Cu-phthalocyanine amorphous film analysed by ultrafast UV–VIS absorption spectroscopy. *J. Photochem. Photobio. A* **2001**, *142*, 197-207.
- [80] U. Nakaya. *Snow Crystals: Natural and Artificial*; Harvard University Press: Cambridge, MA, 1954.
- [81] K. G. Libbrecht. The physics of snow crystals. *Rep. Prog. Phys.* **2005**, *68*, 855-895.
- [82] A. Shibkov, Y. I. Golovin, M. Zheltov, A. Korolev and A. Leonov. Morphology diagram of nonequilibrium patterns of ice crystals growing in supercooled water. *Physica A* **2003**, *319*, 65-79.
- [83] N. Leborgne, C. Teulieres, S. Travert, M. P. Rols, J. Teissie and A. M. Boudet. Introduction of specific carbohydrates into Eucalyptus gunnii cells increases their freezing tolerance. *Eur. J. Biochem.* **1995**, *229*, 710-717.
- [84] Y. Yeh and R. E. Feeney. Antifreeze proteins: structures and mechanisms of function. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 601-618.
- [85] H. Nada and Y. Furukawa. Antifreeze proteins: computer simulation studies on the mechanism of ice growth inhibition. *Polym. J.* **2012**, *44*, 690-698.
- [86] H. Kiani and D.-W. Sun. Water crystallization and its importance to freezing of foods: A review. *Trends Food Sci. Technol.* **2011**, *22*, 407-426.
- [87] J. Langer, R. Sekerka and T. Fujioka. Evidence for a universal law of dendritic growth rates. *J. Cryst. Growth* **1978**, *44*, 414-418.
- [88] K. Harrison, J. Hallett, T. Burcham, R. Feeney, W. Kerr and Y. Yeh. Ice growth in supercooled solutions of antifreeze glycoprotein. *Nature* **1987**, *328*, 241-243.
- [89] S. H. Tirmizi and W. N. Gill. Effect of natural convection on growth velocity and morphology of dendritic ice crystals. *J. Cryst. Growth* **1987**, *85*, 488-502.
- [90] S. H. Tirmizi and W. N. Gill. Experimental investigation of the dynamics of spontaneous pattern formation during dendritic ice crystal growth. *J. Cryst. Growth* **1989**, *96*, 277-292.
- [91] K.-K. Koo, R. Ananth and W. N. Gill. Tip splitting in dendritic growth of ice crystals. *Phys. Rev. A* **1991**, *44*, 3782-3790.
- [92] C. A. Stan, G. F. Schneider, S. S. Shevkoplyas, M. Hashimoto, M. Ibanescu, B. J. Wiley and G. M. Whitesides. A microfluidic apparatus for the study of ice nucleation in

- supercooled water drops. *Lab Chip* **2009**, *9*, 2293-2305.
- [93] C. Gurganus, A. B. Kostinski and R. A. Shaw. Fast imaging of freezing drops: No preference for nucleation at the contact line. *J. Phys. Chem. Lett.* **2011**, *2*, 1449-1454.
- [94] J. P. McCloskey and J. O. Karlsson. Temporally resolved imaging of ice nucleation and growth in highly supercooled water. In *2012 38th Annual Northeast Bioengineering Conference (NEBEC)*, Philadelphia, PA, USA, March 16-18, 2012; IEEE: pp 195-196.
- [95] P. V. Acharya and V. Bahadur. Fundamental interfacial mechanisms underlying electrofreezing. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2018**, *251*, 26-43.
- [96] I. Nevo, S. Jahn, N. Kretzschmar, M. Levantino, Y. Feldman, N. Naftali, M. Wulff, D. Oron and L. Leiserowitz. Evidence for laser-induced homogeneous oriented ice nucleation revealed via pulsed x-ray diffraction. *J. Chem. Phys.* **2020**, *153*, 024504.
- [97] A. Vogel, J. Noack, K. Nahen, D. Theisen, S. Busch, U. Parlitz, D. Hammer, G. Noojin, B. Rockwell and R. Birngruber. Energy balance of optical breakdown in water at nanosecond to femtosecond time scales. *Appl. Phys. B* **1999**, *68*, 271-280.
- [98] J. Noack, D. X. Hammer, G. D. Noojin, B. A. Rockwell and A. Vogel. Influence of pulse duration on mechanical effects after laser-induced breakdown in water. *J. Appl. Phys.* **1998**, *83*, 7488-7495.
- [99] F. Korte, J. Serbin, J. Koch, A. Egbert, C. Fallnich, A. Ostendorf and B. Chichkov. Towards nanostructuring with femtosecond laser pulses. *Appl. Phys. A* **2003**, *77*, 229-235.
- [100] B. Hendrik, J. H. M. Hakvoort and M. Donze. Optical properties of pure water. In *Proc. SPIE*, 1994; Vol. 2258, pp 174-183.
- [101] R. Chow, R. Mettin, B. Lindinger, T. Kurz and W. Lauterborn. The importance of acoustic cavitation in the sonocrystallisation of ice-high speed observations of a single acoustic bubble. In *IEEE Symposium on Ultrasonics, 2003*, Honolulu, HI, USA, October 5-8, 2003; IEEE: Vol. 2, pp 1447-1450.
- [102] F. Yang, R. A. Shaw, C. W. Gurganus, S. K. Chong and Y. K. Yap. Ice nucleation at the contact line triggered by transient electrowetting fields. *Appl. Phys. Lett.* **2015**, *107*, 264101.
- [103] C. Duffus, P. J. Camp and A. J. Alexander. Spatial control of crystal nucleation in agarose gel. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11676-11677.
- [104] D. Dolan and Y. Gupta. Nanosecond freezing of water under multiple shock wave compression: Optical transmission and imaging measurements. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 9050-9057.
- [105] R. Hickling. Nucleation of freezing by cavity collapse and its relation to cavitation damage. *Nature* **1965**, *206*, 915-917.

- [106] R. Hickling. Transient, high-pressure solidification associated with cavitation in water. *Phys. Rev. Lett.* **1994**, *73*, 2853.
- [107] A. Kordylla, T. Krawczyk, F. Tumakaka and G. Schembecker. Modeling ultrasound-induced nucleation during cooling crystallization. *Chem. Eng. Sci.* **2009**, *64*, 1635-1642.
- [108] X. Zhang, T. Inada and A. Tezuka. Ultrasonic-induced nucleation of ice in water containing air bubbles. *Ultrason. Sonochem.* **2003**, *10*, 71-76.
- [109] A. Heneghan and A. Haymet. Liquid-to-crystal heterogeneous nucleation: bubble accelerated nucleation of pure supercooled water. *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *368*, 177-182.
- [110] S. Sdoeung, K. Sasaki, S. Masuya, K. Kawasaki, J. Hirabayashi, A. Kuramata and M. Kasu. Stacking faults: Origin of leakage current in halide vapor phase epitaxial (001)  $\beta$ -Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Schottky barrier diodes. *Appl. Phys. Lett.* **2021**, *118*, 172106.
- [111] T. Oshima, A. Hashiguchi, T. Moribayashi, K. Koshi, K. Sasaki, A. Kuramata, O. Ueda, T. Oishi and M. Kasu. Electrical properties of Schottky barrier diodes fabricated on (001)  $\beta$ -Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> substrates with crystal defects. *Jpn. J. Appl. Phys.* **2017**, *56*, 086501.
- [112] S. Sohma, H. Takahashi, T. Taniuchi and H. Ito. Organic nonlinear optical crystal DAST growth and its device applications. *Chem. Phys.* **1999**, *245*, 359-364.
- [113] P. Han, M. Tani, F. Pan and X.-C. Zhang. Use of the organic crystal DAST for terahertz beam applications. *Opt. Lett.* **2000**, *25*, 675-677.
- [114] A. Schneider, M. Neis, M. Stillhart, B. Ruiz, R. U. Khan and P. Günter. Generation of terahertz pulses through optical rectification in organic DAST crystals: theory and experiment. *JOSA B* **2006**, *23*, 1822-1835.
- [115] Y. Takahashi, H. Adachi, T. Taniuchi, M. Takagi, Y. Hosokawa, S. Onzuka, S. Brahadeeswaran, M. Yoshimura, Y. Mori and H. Masuhara. Organic nonlinear optical DAST crystals for electro-optic measurement and terahertz wave generation. *J. Photochem. Photobio. A* **2006**, *183*, 247-252.
- [116] T. Bergfors. Seeds to crystals. *J. Struct. Biol.* **2003**, *142*, 66-76.
- [117] D. E. McRee. *Practical protein crystallography*; Elsevier: Academic Press, 1999.
- [118] K. Kato, K. Takano, Y. Tadokoro and M. Nakajima. Terahertz wave generation from spontaneously formed nanostructures in silver nanoparticle ink. *Opt. Lett.* **2016**, *41*, 2125-2128.
- [119] V. C. Agulho, T. Iwamoto, H. Kitahara, K. Toya, V. K. Mag-Usara, M. Imanishi, Y. Mori, M. Yoshimura and M. Nakajima. Terahertz time-domain ellipsometry with high precision for the evaluation of GaN crystals with carrier densities up to 1020 cm<sup>-3</sup>. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 18129.
- [120] C. Vicario, M. Jazbinsek, A. V. Ovchinnikov, O. V. Chefonov, S. I. Ashitkov, M.

- B. Agranat and C. P. Hauri. High efficiency THz generation in DSTMS, DAST and OH1 pumped by Cr:forsterite laser. *Opt. Express* **2015**, *23*, 4573-4580.
- [121] I. V. Markov. *CRYSTAL GROWTH FOR BEGINNERS: Fundamentals of Nucleation, Crystal Growth and Epitaxy*; World Scientific Publishing: Singapore, 2003.
- [122] S. R. Marder, J. W. Perry and C. P. Yakymyshyn. Organic salts with large second-order optical nonlinearities. *Chem. Mater.* **1994**, *6*, 1137-1147.
- [123] B. Ruiz, M. Jazbinsek and P. Günter. Crystal growth of DAST. *Cryst. Growth Des.* **2008**, *8*, 4173-4184.
- [124] R. M. Kumar, D. R. Babu, G. Ravi and R. Jayavel. Growth and characterization of 4-dimethylamino-n-methyl-4-stilbazolium tosylate (DAST) single crystals. *J. Cryst. Growth* **2003**, *250*, 113-117.
- [125] A. H. Hameed, W. Yu, C. Tai and C. Lan. Effect of sodium toluene sulfonate on the nucleation, growth and characterization of DAST single crystals. *J. Cryst. Growth* **2006**, *292*, 510-514.
- [126] Z. Sun, T. Chen, J. Luo and M. Hong. Nucleation kinetics and growth of high-quality DAST crystals with the aid of activated carbon as the adsorbent to micro-crystals in solutions. *J. Cryst. Growth* **2011**, *328*, 89-94.
- [127] T. Asahi, H. Y. Yoshikawa, M. Yashiro and H. Masuhara. Femtosecond laser ablation transfer and phase transition of phthalocyanine solids. *Appl. Surf. Sci.* **2002**, *197*, 777-781.
- [128] H. Ito, M. Muromoto, S. Kurenuma, S. Ishizaka, N. Kitamura, H. Sato and T. Seki. Mechanical stimulation and solid seeding trigger single-crystal-to-single-crystal molecular domino transformations. *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 1-5.
- [129] T. Seki, K. Sakurada and H. Ito. Controlling Mechano - and Seeding - Triggered Single - Crystal - to - Single - Crystal Phase Transition: Molecular Domino with a Disconnection of Auophilic Bonds. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12828-12832.
- [130] G. Liu, J. Liu, Y. Liu and X. Tao. Oriented single-crystal-to-single-crystal phase transition with dramatic changes in the dimensions of crystals. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 590-593.
- [131] B. P. Krishnan and K. M. Sureshan. A Spontaneous Single-Crystal-to-Single-Crystal Polymorphic Transition Involving Major Packing Changes. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1692-1696.
- [132] N. Harada, Y. Abe, S. Karasawa and N. Koga. Polymorphic Equilibrium Responsive Thermal and Mechanical Stimuli in Light-emitting Crystals of N-Methylaminonaphthyridine. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6282-6285.
- [133] M. Dharmarwardana, R. P. Welch, S. Kwon, V. K. Nguyen, G. T. McCandless, M.

- A. Omary and J. J. Gassensmith. Thermo-mechanically responsive crystalline organic cantilever. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 9890-9893.
- [134] E. Boldyreva, V. Drebushchak, T. Drebushchak, I. Paukov, Y. A. Kovalevskaya and E. Shutova. Polymorphism of glycine, Part II. *J. Therm. Anal. Calorim.* **2003**, 73, 419-428.
- [135] Q. Jiang, A. G. Shtukenberg, M. D. Ward and C. Hu. Non-topotactic phase transformations in single crystals of  $\beta$ -glycine. *Cryst. Growth Des.* **2015**, 15, 2568-2573.
- [136] E. V. Boldyreva, S. N. Ivashevskaya, H. Sowa, H. Ahsbahs and H. P. Weber. Effect of High Pressure on Crystalline Glycine: A New High-Pressure Polymorph. *Dokl. Phys. Chem.* **2004**, 396, 111-114.
- [137] E. Boldyreva, T. Shakhtshneider, H. Ahsbahs, H. Sowa and H. Uchtmann. Effect of high pressure on the polymorphs of paracetamol. *J. Therm. Anal. Calorim.* **2002**, 68, 437-452.
- [138] S. Goryainov, E. Kolesnik and E. Boldyreva. A reversible pressure-induced phase transition in  $\beta$ -glycine at 0.76 GPa. *Physica B* **2005**, 357, 340-347.
- [139] T. Taniguchi, H. Sato, Y. Hagiwara, T. Asahi and H. Koshima. Photo-triggered phase transition of a crystal. *Commun. Chem.* **2019**, 2, 19.
- [140] S. Koshihara, Y. Tokura, K. Takeda and T. Koda. Reversible photoinduced phase transitions in single crystals of polydiacetylenes. *Phys. Rev. Lett.* **1992**, 68, 1148.
- [141] E. Boldyreva, V. Drebushchak, T. Drebushchak, I. Paukov, Y. A. Kovalevskaya and E. Shutova. Polymorphism of glycine, Part I. *J. Therm. Anal. Calorim.* **2003**, 73, 409-418.
- [142] N. Marom, R. A. DiStasio Jr, V. Atalla, S. Levchenko, A. M. Reilly, J. R. Chelikowsky, L. Leiserowitz and A. Tkatchenko. Many - body dispersion interactions in molecular crystal polymorphism. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6629-6632.
- [143] G. Perlovich, L. K. Hansen and A. Bauer-Brandl. The polymorphism of glycine. Thermochemical and structural aspects. *J. Therm. Anal. Calorim.* **2001**, 66, 699-715.
- [144] T. Sugiyama, K.-i. Yuyama and H. Masuhara. Laser trapping chemistry: from polymer assembly to amino acid crystallization. *Acc. Chem. Res.* **2012**, 45, 1946-1954.
- [145] Y. Liu, M. H. Van Den Berg and A. J. Alexander. Supersaturation dependence of glycine polymorphism using laser-induced nucleation, sonocrystallization and nucleation by mechanical shock. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, 19, 19386-19392.
- [146] S.-F. Wang and T. Sugiyama. Femtosecond laser-driven enantioselectivity on achiral-chiral polymorphic transition. *Cell Rep. Phys. Sci.* **2023**, 4, 101323.
- [147] R. E. Marsh. A refinement of the crystal structure of glycine. *Acta Crystallogr.*

**1958**, *11*, 654-663.

- [148] Y. Iitaka. The crystal structure of  $\beta$ -glycine. *Acta Crystallogr.* **1960**, *13*, 35-45.
- [149] Y. Iitaka. The crystal structure of  $\gamma$ -glycine. *Acta Crystallogr.* **1961**, *14*, 1-10.
- [150] Y. Orii, K. Kohno, H. Tanaka, M. Yoshimura, Y. Mori, J. Nishimae and K. Shibuya. Stable 10,000-hour operation of 20-W deep ultraviolet laser generation at 266 nm. *Opt. Express* **2022**, *30*, 11797-11808.
- [151] E. Seyedhosseini, A. Kholkin, D. Vasileva, A. Nuraeva, S. Vasilev, P. Zelenovskiy and V. Y. Shur. Patterning and nanoscale characterization of ferroelectric amino acid beta-glycine. In *2015 Joint IEEE International Symposium on the Applications of Ferroelectric (ISAF), International Symposium on Integrated Functionalities (ISIF), and Piezoelectric Force Microscopy Workshop (PFM)*, Biopolis, Singapore, May 24-27, 2015; IEEE: pp 207-210.
- [152] K. Hatanaka, Y. Tsuboi, H. Fukumura and H. Masuhara. Nanosecond and Femtosecond Laser Photochemistry and Ablation Dynamics of Neat Liquid Benzenes. *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 3049-3060.
- [153] T. Sano, H. Mori, E. Ohmura and I. Miyamoto. Femtosecond laser quenching of the  $\epsilon$  phase of iron. *Appl. Phys. Lett.* **2003**, *83*, 3498-3500.
- [154] M. Tsujino, T. Sano, O. Sakata, N. Ozaki, S. Kimura, S. Takeda, M. Okoshi, N. Inoue, R. Kodama and K. F. Kobayashi. Synthesis of submicron metastable phase of silicon using femtosecond laser-driven shock wave. *J. Appl. Phys.* **2011**, *110*.
- [155] Y. V. Mnyukh. Polymorphic transitions in crystals: Nucleation. *J. Cryst. Growth* **1976**, *32*, 371-377.
- [156] Y. V. Mnyukh. Polymorphic transitions in crystals: kinetics. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1979**, *52*, 201-217.
- [157] H. G. Brittain. Effects of mechanical processing on phase composition. *J. Pharm. Sci.* **2002**, *91*, 1573-1580.
- [158] D. Isakov, D. Petukhova, S. Vasilev, A. Nuraeva, T. Khazamov, E. Seyedhosseini, P. Zelenovskiy, V. Y. Shur and A. L. Kholkin. In situ observation of the humidity controlled polymorphic phase transformation in glycine microcrystals. *Cryst. Growth Des.* **2014**, *14*, 4138-4142.
- [159] M. Jelińska-Kazimierczuk and J. Szydłowski. Isotope effect on the solubility of amino acids in water. *J. Solution Chem.* **1996**, *25*, 1175-1184.
- [160] Z. Cao, Y. Hu, J. Li, Y. Kai and W. Yang. Solubility of glycine in binary system of ethanol+water solvent mixtures: Experimental data and thermodynamic modeling. *Fluid Phase Equilib.* **2013**, *360*, 156-160.
- [161] S. Polat and P. Sayan. Impacts of UV Radiation on the Polymorphic

- Transformation of  $\beta$  Glycine to  $\alpha$  Glycine. *Cryst. Res. Technol.* **2018**, *53*, 1700103.
- [162] H. Takahashi, T. Kono, K. Sawada, S. Kumano, Y. Tsuri, M. Maruyama, M. Yoshimura, D. Takahashi, Y. Kawamura, M. Uemura, S. Nakabayashi, Y. Mori, Y. Hosokawa and H. Y. Yoshikawa. Spatiotemporal Control of Ice Crystallization in Supercooled Water via an Ultrashort Laser Impulse. *J. Phys. Chem. Lett.* **2023**, *14*, 4394-4402.
- [163] H. Takahashi, M. Shiraiwa, V. K. Mag-usara, R. Dai, V. C. Agulto, K. Kato, M. Nakajima, M. Yamaji, S. Nakabayashi, M. Maruyama, Y. Mori, M. Yoshimura and H. Y. Yoshikawa. Production of Single Crystalline Seeds of Organic Nonlinear Optical Materials via Laser Ablation. *J. Phys. Chem. C* **2023**, *127*, 14005-14012.

## 謝辞

---

本研究は、大阪大学大学院工学研究科物理学系専攻応用物理学コースで行われたものである。

本研究を遂行するにあたり、惜しみないご指導、ご助言をくださいました吉川洋史先生に心より御礼申し上げます。吉川洋史教授には私が学部3年の頃から実験の進め方、スライドの作り方、論文執筆を始めとして多くのことをご教授くださいました。重ねて感謝申し上げます。

本博士学位論文の作成にあたり、ご検閲・ご助言くださいました、本学大学院生命機能研究科 井上康志教授、本学大学院産業科学研究所 関谷毅教授、大阪公立大学大学院理学研究科 細川千絵教授に謹んで御礼申し上げます。

本研究を遂行するにあたり、大変お世話になりました本学大学院工学研究科 松崎賢寿助教に感謝申し上げます。

留学を快諾していただき、たくさんのご指導・ご鞭撻を賜りました台湾国立陽明交通大学の杉山輝樹教授、増原宏教授に深く御礼申し上げます。

本研究を遂行するにあたり、ご協力いただきました本学大学院工学研究科 森勇介教授、丸山美帆子教授、本学レーザー科学研究所 吉村政志教授、中嶋誠准教授、村井良多先生、北原英明先生、Valynn Katrine Mag-usara先生、Verdad C. Agulto先生、加藤康作先生、Ruochen Dai様、鐵川憧英様、埼玉大学大学院理工学研究科 中林誠一郎教授、川村隆三助教、高橋大輔助教、奈良先端科学技術大学院大学 細川陽一郎教授、釣優香助教、熊野悟様、澤田晃佑様、河野達也様、滋賀県立大学先端工学研究院 小林成貴准教授、山形大学大学院有機材料システム研究科 岡田修司教授、岩手大学農学部 上村松生教授、河村幸男准教授に深く御礼申し上げます。

本学在学中にお世話になりました菅原康弘教授、小林慶裕教授、Verma Prabhat教授、藤田克昌教授、坂本一之教授、高原淳一教授、小野寛太教授、その他諸先生方に御礼申し上げます。

研究活動においてともに切磋琢磨し、日々の研究生活におきましても大変お世話になりました先輩・同期・後輩の皆様に心より感謝申し上げます。

最後に、8年間にわたって大学での勉強・生活を支えてくれた家族に深く感謝申し上げるとともに、今後も末永くよろしくお願ひいたします。

2023年12月20日  
高橋秀実

# 研究業績

---

## 本博士論文に直接関係がある原著論文

1. **Hozumi Takahashi**, Tatsuya Kono, Kosuke Sawada, Satoru Kumano, Yuka Tsuri, Mihoko Maruyama, Masashi Yoshimura, Daisuke Takahashi, Yukio Kawamura, Matsuo Uemura, Seiichiro Nakabayashi, Yusuke Mori, Yoichiroh Hosokawa\*, and Hiroshi Y. Yoshikawa\*:“Spatiotemporal Control of Ice Crystallization in Supercooled Water via an Ultrashort Laser Impulse”  
*The Journal of Physical Chemistry Letters* **14**, 4394 – 4402 (2023).  
(Selected as supplementary cover art)
2. **Hozumi Takahashi**, Megumi Shiraiwa, Valynn Katrine Mag-usara, Ruochen Dai, Verdad C. Agluto, Kosaku Kato, Makoto Nakajima, Mayu Yamaji, Seiichiro Nakabayashi, Mihoko Maruyama, Yusuke Mori, Masashi Yoshimura, and Hiroshi Y. Yoshikawa\*:“Production of Single Crystalline Seeds of Organic Nonlinear Optical Materials via Laser Ablation”  
*The Journal of Physical Chemistry C* **127**, 14005 – 14012 (2023).
3. **Hozumi Takahashi**, Yudai Yoshimura, Ryota Murai, Ryuzo Kawamura, Mihoko Maruyama, Masashi Yoshimura, Yusuke Mori, and Hiroshi Y. Yoshikawa\*:“Spatiotemporal Control of Polymorphic Phase Transition of Glycine Crystals by Three-Dimensional Femtosecond Laser Ablation Processing”  
*The Journal of Physical Chemistry Letters* **15**, 180-186 (2024).  
(Selected as supplementary cover art)

## 関連論文

1. **Hozumi Takahashi**, Teruki Sugiyama, Seiichiro Nakabayashi, and Hiroshi Y. Yoshikawa\*:“Crystallization from Glacial Acetic Acid Melt via Laser Ablation”  
*Applied Physics Express* **14**, 045503 (4 pages) (2021).

2. **Hozumi Takahashi**, Mayu Yamaji, Jun Ikeyama, Makoto Nakajima, Hideaki Kitahara, Syouei Tetsukawa, Naritaka Kobayashi, Mihoko Maruyama, Teruki Sugiyama, Shuji Okada, Yusuke Mori, Seiichiro Nakabayashi, Masashi Yoshimura, and Hiroshi Y. Yoshikawa\*:  
 “Growth Enhancement of Organic Nonlinear Optical Crystals by Femtosecond Laser Ablation”  
*The Journal of Physical Chemistry C* **125**, 8391 – 8397 (2021).
3. Takahisa Matsuzaki\*, Ryuzo Kawamura, Akihisa Yamamoto, **Hozumi Takahashi**, Mai Fujii, Shodai Togo, Yosuke Yoneyama, Fumihiko Hakuno, Shin-Ichiro Takahashi, Masami Suganuma, Seiichiro Nakabayashi, Shivani Sharma, James K. Gimzewski, and Hiroshi Y. Yoshikawa\*:  
 “Advanced Interferometry with 3-D Structured Illumination Reveals the Surface Nanostructure of Soft Biospecimens”  
*The Journal of Physical Chemistry Letters* **15**, 1097 – 1104 (2021).
4. **Hozumi Takahashi**, Teruki Sugiyama\*, and Hiroshi Y. Yoshikawa\*:  
 “Raman Spectroscopic Study of Optical Trapping-Induced High Concentrated Domain Formed at Air/Liquid Interface of Glycine Aqueous Solution”  
 In preparation.
5. **Hozumi Takahashi**, Yusuke Takaoka, Satomi Ebihara, Yuka Tsuri, Mihoko Maruyama, Masashi Yoshimura, Yusuke Mori, and Hiroshi Y. Yoshikawa\*:  
 “Pseudopolymorph of Sodium Acetate in Supersaturated Solution Induced by Focused Irradiation of Ultrashort Laser Pulses”  
 In preparation.
6. **Hozumi Takahashi**, Takashi Onuma, Ryutaro Shimada, Tomohiko Tateshima, Mihoko Maruyama, Hiroshi Y. Yoshikawa\*:  
 “High-speed polarized imaging of ice crystallization in supercooled water triggered by an ultrashort laser-induced impulse”  
 In preparation.

## 解説論文

高橋秀実\*, 吉川洋史\*, “レーザーアブレーションによる有機材料の結晶化制御～融液系および有機電気光学材料～”, 有機結晶部会ニュースレター, **53**, 3-4 (2022).

## **競争的資金等の研究課題**

1. ACT-X【トランクススケールな理解で切り拓く革新的マテリアル】，“光で実現する革新的結晶作製技術の創成”，No. JPMJAX23DC，国立研究開発法人科学技術振興機構 2023/10 – 2026/03.
2. 特別研究員 DC1，“レーザーで拓く高機能結晶の創製”，Nos. 22J21666, 22KJ2214, 日本学術振興会, 2022/04 – 2024/03.
3. 次世代研究者挑戦的研究プロジェクト，“レーザーを駆使した高機能結晶の創製”，No. JPMJSP2138, 国立研究開発法人科学技術振興機構, 2021/10 – 2022/03.

## **受賞**

1. The Outstanding Student Paper Award, *International Workshop on Laser Material Processing and Applications 2023 (LMPA 2023)*, Japan (Gifu), 2023/09.
2. The LPM2023 Outstanding Student Paper Award (Oral), *The 24th International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2023)*, Japan (Aomori), 2023/06.
3. ポスター賞（優秀賞），応用物理学会関西支部 2023 年度第 1 回講演会，大阪，2023/06.
4. 講演奨励賞，第 51 回結晶成長国内会議，広島，2022/12.
5. 優秀発表賞，レーザー学会 中国・四国支部 関西支部連合 若手学術交流研究会 2022，広島，2022/12.
6. ベストポスター賞，光・量子ビーム科学合同シンポジウム 2022，ハイブリット開催，2022/06.
7. Excellent Poster Presentation Award, *International Workshop on Emergence of Life-Nano-Bio Science*, Online, 2021/03.
8. 学生ポスター賞，第 49 回結晶成長国内会議，オンライン開催，2020/11.

## 国際学会発表リスト

### (First Author)

1. ○Hozumi Takahashi, Teruki Sugiyama, Yoichiroh Hosokawa, and Hiroshi. Y. Yoshikawa:  
“Control of Crystallization of Molecular Materials via Focused Irradiation with Laser Pulses”  
*International Workshop on Laser Material Processing and Applications 2023 (LMPA 2023)*, 5, Japan (Gifu), 2023/09. (Poster presentation)
2. ○Hozumi Takahashi, Tatsuya Kono, Kosuke Sawada, Satoru Kumano, Yuka Tsuri, Mihoko Maruyama, Masashi Yoshimura, Daisuke Takahashi, Yukio Kawamura, Matsuo Uemura, Seiichiro Nakabayashi, Yusuke Mori, Yoichiroh Hosokawa, and Hiroshi. Y. Yoshikawa:  
“Spatiotemporal control of ice crystallization in supercooled water by focused irradiation with laser pulses”  
*International Conference on Crystal Growth and Epitaxy (ICCGE20)*, Oral presentation-02, Italy (Naples), 2023/07 – 2023/08. (Oral presentation)
3. ○Hozumi Takahashi, Yudai Yoshimura Ryota Murai, Ryuzo Kawamura, Mihoko Maruyama, Masashi Yoshimura, Yusuke Mori and Hiroshi Y. Yoshikawa:  
“Spatial control of polymorphic phase transition from  $\beta$ -form of glycine crystals by focused irradiation with a femtosecond laser pulse”  
*The 31st International Conference on Photochemistry (ICP 2023)*, P25-001, Japan (Hokkaido), 2023/07. (Poster presentation)
4. ○Hozumi Takahashi, Tatsuya Kono, Kosuke Sawada, Satoru Kumano, Yuka Tsuri, Mihoko Maruyama, Masashi Yoshimura, Daisuke Takahashi, Yukio Kawamura, Matsuo Uemura, Seiichiro Nakabayashi, Yusuke Mori, Yoichiroh Hosokawa, and Hiroshi Y. Yoshikawa:  
“High-speed observation of ice crystallization dynamics in supercooled water triggered by laser ablation”  
*The 24th International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2023)*, R2-S02-2, Japan (Aomori), 2023/06. (Oral presentation)

5. ○Hozumi Takahashi:  
“Control of crystallization via lasers in Japan and Taiwan”  
*Taiwan Interdisciplinary Nano/Bio Symposium in Kansai Program*, Japan (Nara), 2023/01. (Oral presentation, **Invited**).
6. ○Hozumi Takahashi, Satomi Ebihara, Yusuke Takaoka, Yuka Tsuri, Mihoko Maruyama, Masashi Yoshimura, Seiichiro Nakabayashi, Teruki Sugiyama, Yusuke Mori, and Hiroshi Y. Yoshikawa:  
“Crystal nucleation of ice and sodium acetate by laser ablation with a single laser pulse”  
*The 15<sup>th</sup> Asia Pacific Physics Conference (APPC15)*, P1-ap.01, Online, 2022/08. (Poster presentation)
7. ○Hozumi Takahashi, Yuka Tsuri, Mihoko Maruyama, Masashi Yoshimura, Seiichiro Nakabayashi, Yusuke Mori, and Hiroshi Y. Yoshikawa:  
“High-Speed Imaging of Ice Crystallization Dynamics Triggered by Laser Ablation”  
*Conference on Lasers and Electro-Optics Pacific Rim 2022 (CREO-PR 2022)*, P-CTh5-01, Japan (Hokkaido), 2022/07 – 08. (Poster presentation)
8. ○Hozumi Takahashi, Satomi Ebihara, Teruki Sugiyama, Seiichiro Nakabayashi, and Hiroshi Y. Yoshikawa:  
“Laser Ablation-Induced Crystal Nucleation from Melt”  
*16th International Conference on Laser Ablation (COLA2021/22)*, P-34-Thu, Japan (Shimane), 2022/04. (Poster presentation)
9. ○Hozumi Takahashi, Teruki Sugiyama, Seiichiro Nakabayashi, and Hiroshi Y. Yoshikawa:  
“Laser Ablation-Induced Crystallization from Melt ~Glacial Acetic Acid~”  
*International Workshop on Emergence of Life-Nano-Bio Science*, P-15, Online, 2021/03. (Poster presentation)

**(Co-author)**

1. ○Hiroshi Yoshikawa, **Hozumi Takahashi**, Mayu Yamaji, Chi-Shiun Wu, Megumi Shiraiwa, Daiki Suzuki, Teruki Sugiyama, Makoto Nakajima, Masashi Yoshimura, Yusuke Mori, Seiichiro Nakabayashi, Mihoko Maruyama:  
“Growth Promotion of Targeted Crystal Face of Organics Compounds and Proteins by Nano-Processing via Laser Ablation”  
*International Conference on Crystal Growth and Epitaxy (ICCGE20)*, Oral presentation-02, Italy (Naples), 2023/07 – 2023/08. (Oral presentation)
2. ○Hiroshi Y. Yoshikwa, Yuka Tsuri, **Hozumi Takahashi**, Megumi Shiraiwa, Yusuke Takaoka, Satomi Ebihara, Katsuo Tsukamoto, Takashi Onuma, Ryutaro Shimada, Tomohiko Tateshima, Kazufumi Takano, Hiroaki Adachi, Masashi Yoshimura, Yoichiro Hosokawa, Seiichiro Nakabayashi, Mihoko Maruyama, Yusuke Mori:  
“High-speed imaging of laser ablation in supersaturated solutions towards understanding of laser-induced crystallization mechanism”  
*The 24th International Symposium on Laser Precision Microfabrication (LPM2023)*, R2-S02-4, Japan (Aomori), 2023/06. (Oral presentation)
3. ○Hiroshi Y. Yoshikawa, Chi-Shiun Wu, **Hozumi Takahashi**, Mayu Yamaji, Makoto Nakajima, Masashi Yoshimura, Mihoko Maruyama, Yusuke Mori, Teruki Sugiyama, Seiichiro Nakabayashi:  
“Promotion of Growth of Targeted Crystal Face via Laser Ablation”  
*16th International Conference on Laser Ablation*, Mo-O-3, Japan, 2022/04. (Oral presentation)
4. ○Hiroshi Y. Yoshikawa, Chi-Shiun Wu, Daiki Suzuki, Jun Ikeyama, Mayu Yamaji, **Hozumi Takahashi**, Mihoko Maruyama, Masashi Yoshimura, Yusuke Mori, Teruki Sugiyama, Seiichiro Nakabayashi:  
“Production of Organic Crystals with Desired Shape via Laser Ablation”  
*15th International Conference on Laser Ablation*, Thu 12-6, USA, 2019/09. (Oral presentation)

## 国内学会発表リスト

### (筆頭発表)

1. ○高橋秀実, 白岩愛実, 山地真由, Valynn K. Mag-usara, 北原英明, 中嶋誠, 丸山美帆子, 吉村政志, 森勇介, 杉山輝樹, 中林誠一郎, 吉川洋史 :  
“レーザーアブレーションによる有機非線形光学結晶の液中加工”  
応用物理学会関西支部 2023 年度第 1 回講演会, P-4, 大阪, 2023/06. (ポスター発表)
2. ○高橋秀実, 吉川洋史 :  
“レーザーアブレーションによる分子結晶の核発生・成長制御～融液系・非線形光学材料～”  
レーザー学会 中国・四国支部 関西支部連合 若手学術交流研究会 2022, A-11, 広島, 2022/12. (口頭発表)
3. ○高橋秀実, 吉村侑大, 川村隆三, 山崎祐, 村井良多, 丸山美帆子, 吉村政志, 森勇介, 吉川洋史 :  
“レーザーによるグリシン結晶の相転移誘起とその場観察”  
第30回有機結晶シンポジウム, P-40, 愛知, 2022/11. (ポスター発表)
4. ○高橋秀実, 釣優香, 丸山美帆子, 吉村政志, 中林誠一郎, 森勇介, 吉川洋史 :  
“超短パルスレーザー集光単発照射による氷の結晶化過程の詳細観察”  
第51回結晶成長国内会議, 01p-B07, 広島, 2022/10-2022/11. (口頭発表)
5. ○高橋秀実, 釣優香, 丸山美帆子, 中林誠一郎, 森勇介, 吉村政志, 吉川洋史 :  
“液中レーザーアブレーションを駆使した氷晶化過程の高速イメージング”  
光・量子ビーム科学合同シンポジウム 2022, 29-11, ハイブリット開催, 2022/06. (ポスター発表)
6. ○高橋秀実, 釣優香, 丸山美帆子, 吉村政志, 杉山輝樹, 中林誠一郎, 森勇介, 吉川洋史 :  
“短パルスレーザー集光照射による融液からの結晶核発生”  
応用物理学会関西支部 2022 年度第 1 回講演会, P-05, 大阪, 2022/05. (ポスター発表)

7. ○高橋秀実, 釣優香, 丸山美帆子, 吉村政志, 中林誠一郎, 森勇介, 吉川洋史:  
“レーザーアブレーションによる氷の結晶核発生”  
第68回応用物理学会春季学術講演会, 23a-E304-6, ハイブリット開催(神奈川), 2022/03. (口頭発表)
8. ○高橋秀実, 杉山輝樹, 中林誠一郎, 吉川洋史:  
“レーザーアブレーションによる氷酢酸融液からの結晶化”  
第67回応用物理学会春季学術講演会, 18p-Z32-8, オンライン開催, 2021/03. (口頭発表)
9. ○高橋秀実, 杉山輝樹, 中林誠一郎, 吉川洋史:  
“レーザーアブレーションによる融液からの結晶化～氷酢酸～”  
第49回結晶成長国内会議, 10p-P24, オンライン開催, 2020/11. (ポスター発表)
10. ○高橋秀実, 山地真由, 池山潤, 中嶋誠, 北原英明, 鐵川憧英, 小林成貴, 丸山美帆子, 杉山輝樹, 岡田修司, 森勇介, 中林誠一郎, 吉村政志, 吉川洋史:  
“レーザーによる有機結晶の形状制御と非線形光学特性に与える影響の解明”  
光・量子ビーム科学合同シンポジウム 2020, P\_2019B2, オンライン開催, 2020/09. (ポスター発表)
11. ○高橋秀実, 池山潤, 山地真由, 小林成貴, 丸山美帆子, 中嶋誠, 岡田修司, 吉村政志, 森勇介, 中林誠一郎, 吉川洋史:  
“レーザーアブレーションによる有機非線形光学結晶の形状制御”  
第9回CSJ化学フェスタ 2019, P4-007, 東京, 2019/10. (ポスター発表)
12. ○高橋秀実, 池山潤, 山地真由, 小林成貴, 丸山美帆子, 中嶋誠, 岡田修司, 吉村政志, 森勇介, 中林誠一郎, 吉川洋史:  
“フェムト秒レーザーアブレーションによる有機非線形光学結晶の成長制御”  
第80回応用物理学会秋季学術講演会, 18p-N304-15, 北海道, 2019/09. (口頭発表)

(共著発表)

1. ○藤井紀文, 高橋秀実, 松崎賢寿, 吉川洋史 :  
“レーザートラッピングを用いたコロイド結晶形成制御法の探索”  
レーザー学会 中国・四国支部 関西支部連合 若手学術交流研究会 2023, 18-9, 大阪, 2022/12. (口頭発表)
2. ○伏本航, 高橋秀実, 丸山美帆子, 鈴木凌, 橘勝, 吉川洋史 :  
“フラーレン結晶の成長速度・形状にレーザー照射が与える影響の評価”  
第52回結晶成長国内会議, 05a-P13, 愛知, 2023/12. (ポスター発表)
3. ○清水大督, 高橋秀実, 釣優香, 丸山美帆子, 吉村政志, 森勇介, 吉川洋史 :  
“有機溶媒系におけるレーザー誘起結晶化ダイナミクスの解明”  
応用物理学会関西支部 2023 年度第 2 回講演会, P-30, 大阪, 2023/11. (ポスター発表)
4. ○高岡佑介, 高橋秀実, 海老原里美, 釣優香, 丸山美帆子, 吉村政志, 森勇介, 吉川洋史 :  
“超短パルスレーザーによる酢酸ナトリウムの疑似多形誘起とそのダイナミクス計測”  
応用物理学会関西支部 2023 年度第 2 回講演会, P-31, 大阪, 2023/11. (ポスター発表)
5. ○伏本航, 高橋秀実, 丸山美帆子, 鈴木凌, 橘勝, 吉川洋史 :  
“集光レーザービームがフラーレン結晶成長に与える影響の評価”  
2023 年大阪大学 JSAP 学生チャプター講演会, 大阪, 2023/09. (ポスター発表)
6. ○清水大督, 高橋秀実, 釣優香, 丸山美帆子, 吉村政志, 森勇介, 吉川洋史 :  
“レーザートラッピングを用いた有機材料/有機溶媒系の結晶化制御法の探求”  
光・量子ビーム科学合同シンポジウム 2023, 13-52, 大阪, 2023/06. (ポスター発表)

7. ○高岡佑介, 海老原里美, 高橋秀実, 釣優香, 丸山美帆子, 吉村政志, 森勇介, 吉川洋史 :
- “Production of Organic Functional Crystals by Using Intensive Lasers”
- 光・量子ビーム科学合同シンポジウム 2023, 13-33, 大阪, 2023/06. (ポスター発表)
8. ○清水大督, 高橋秀実, 釣優香, 丸山美帆子, 吉村政志, 森勇介, 吉川洋史 :
- “レーザートラッピング結晶化の溶媒依存性”
- 第 51 回結晶成長国内会議, 01p-P32, 広島, 2022/10-2022/11. (ポスター発表) 学生ポスター賞受賞
9. ○高岡佑介, 海老原里美, 高橋秀実, 釣優香, 丸山美帆子, 吉村政志, 森勇介, 吉川洋史 :
- “フェムト秒レーザー誘起結晶化のダイナミクス計測～酢酸ナトリウム水溶液～”
- 第 51 回結晶成長国内会議, 01p-P31, 広島, 2022/10-2022/11. (ポスター発表) 学生ポスター賞受賞
10. ○廣田隆人, 高橋秀実, 池山潤, 松崎賢寿, 中林誠一郎, 吉川洋史 :
- “パルスレーザー誘起結晶成長に対する結晶構造の影響の評価”
- 第 50 回結晶成長国内会議, 28p-P26, オンライン開催, 2021/10. (ポスター発表)
11. ○海老原里美, 高橋秀実, 中林誠一郎, 吉川洋史 :
- “パルスレーザー単発照射による集光点からの結晶化現象～酢酸ナトリウム～”
- 第 50 回結晶成長国内会議, 28p-P27, オンライン開催, 2021/10. (ポスター発表)
12. ○白岩愛実, 高橋秀実, 山地真由, 丸山美帆子, 吉村政志, 中嶋誠, 森勇介, 中林誠一郎, 吉川洋史 :
- “レーザー破壊による有機非線形光学材料の種結晶形成”
- 第 50 回結晶成長国内会議, 29a-C04, オンライン開催, 2021/10. (口頭発表)

13. ○山地真由, 高橋秀実, 池山潤, 鐵川憧英, 北原英明, 中嶋誠, 杉山輝樹, 丸山美帆子, 森勇介, 吉村政志, 中林誠一郎, 吉川洋史 :  
“レーザー技術による有機電気光学結晶の結晶化の時空間制御”  
第 10 回 CSJ 化学フェスタ 2020, P2-006, オンライン開催, 2020/10. (ポスター発表) 優秀ポスター発表賞受賞
14. ○小林成貴, 吉村瞭, 高橋秀実, 丸山美帆子, 中嶋誠, 岡田修司, 吉村政志, 森勇介, 中林誠一郎, 吉川洋史 :  
“周波数変調原子間力顕微鏡による有機非線形光学結晶の水和構造計測”  
第 48 回結晶成長国内会議, 30p-B11, 大阪, 2019/10-2019/11. (口頭発表)
15. ○山地真由, 高橋秀実, 池山潤, 杉山輝樹, 丸山美帆子, 森勇介, 吉村政志, 中林誠一郎, 吉川洋史 :  
“レーザーアブレーションによる有機電気光学結晶の異方的成長誘導”  
第 48 回結晶成長国内会議, 31a-C10, 大阪, 2019/10-2019/11. (口頭発表) 講演奨励賞受賞